

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Hinnerk Wulf  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Intravenöse Lidocaingabe als Alternative zur thorakalen  
Periduralanalgesie bei der postoperativen Schmerztherapie von  
Patientinnen und Patienten nach größeren  
abdominalchirurgischen und gynäkologischen Eingriffen**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten  
Humanmedizin bzw. Zahnmedizin, Humanbiologie oder Naturwissenschaften,  
Medizinwissenschaften

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

Johanna Violetta Kristina Baum aus Limburg / Lahn  
geboren in Wiesbaden

Marburg, 2017

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:  
27.03.2017

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. Helmut Schäfer

Referent: Prof. Dr. Leopold Eberhart

Korreferent: Prof. Dr. Berthold Gerdes

## Inhaltsverzeichnis

Titelblatt.....	1
Inhaltsverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis .....	7
1. Einleitung.....	9
1.1 Fragestellung .....	11
2. Die Periduralanästhesie .....	13
2.1 Anatomische Gegebenheiten.....	13
2.2 Durchführung der Periduralanästhesie .....	15
2.3 Physiologie der Periduralanästhesie.....	17
2.4 Differentialblock / <i>Walking epidural anaesthesia</i> .....	19
2.5 Therapiedauer .....	19
2.6 Indikationen und Vorteile der Periduralanästhesie.....	20
2.7 Kontraindikationen und Komplikationen der Periduralanästhesie .....	22
2.8 Peridurale Opioidanwendungen.....	23
2.8.1 Vorteile .....	24
2.8.2 Nachteile .....	24
2.9 Der 24-h-Akutschmerzdienst .....	25
3. Die intravenöse Lokalanästhetikaapplikation zur perioperativen Schmerztherapie .....	27
3.1 Pharmakologie der Lokalanästhetika .....	27
3.2 Physikochemische Eigenschaften .....	28
3.2.1 Die Lipidlöslichkeit.....	28
3.2.2 Der pK <sub>s</sub> -Wert .....	28
3.2.3 Das Molekulargewicht .....	28
3.2.4 Die Proteinbindung.....	29
3.2.5 Wirkstoffe und ihre Kenngrößen gängiger Lokalanästhetika .....	29
3.3 Der Wirkmechanismus von Lokalanästhetika .....	29
3.3.1 Antiinflammatorische Eigenschaften von Lokalanästhetika.....	30
3.3.2 Auswirkungen auf die Sekretion von Entzündungsmediatoren .....	31
3.3.3 Wirkung von Lidocain auf neutrophile Granulozyten .....	31
3.3.4 Analgetische und antihyperalgetische Eigenschaften .....	32

3.3.5 Antithrombotische Wirkung .....	32
3.4 Lidocain .....	33
3.4.1 Indikationen zur perioperativen intravenösen Lidocaintherapie.....	34
3.4.2 Kontraindikationen.....	36
4. Materialien und Methodik .....	39
4.1 Patientenkollektiv und Selektion .....	39
4.2 Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien .....	39
4.3 Ethikkommission.....	40
4.4 Methoden.....	40
4.4.1 Studiendesign und –ablauf.....	40
4.4.2 Standardisiertes Behandlungsschema Lidocain 2%.....	42
4.4.3 Standardisiertes Behandlungsschema Periduralanalgesie .....	43
4.4.4 24-h-Akutschmerzdienst, Überwachung und Dokumentation.....	44
4.4.5 Follow-Up .....	45
4.4.6 Statistische Analyse .....	45
4.4.7 Literaturrecherche .....	46
4.4.8 Materialien.....	47
5. Ergebnisse .....	49
5.1 Indikationen zur OP .....	53
5.2 Demographische Daten .....	54
5.3 OP-relevante Zeiten.....	56
5.4 Intraoperativer Anästhetikabedarf.....	58
5.5 Nebenwirkungen.....	61
5.6 Postoperative Krankenhausverweildauer.....	64
5.7 Wiederkehr der Darmfunktion .....	66
5.8 Postoperativer zusätzlicher Schmerzmittelbedarf .....	71
5.8.1 Metamizolverbrauch .....	71
5.8.2 Piritramidbedarf .....	73
5.9 Schmerzniveau postoperativ.....	75
5.10 Zufriedenheit mit der Schmerztherapie .....	80
5.11 Ergebnisse der telefonischen Nachbefragung (Follow Up) .....	81
5.12 Zustand bei Aufnahme auf ICU.....	83

5.13 Ropivacain- und Sufentanilverbrauch bei Periduralanalgesie .....	84
5.13.1 Ropivacainverbrauch intraoperativ .....	84
5.13.2 Ropivacainverbrauch postoperativ .....	85
5.13.3 Liegedauer des Periduralkatheters.....	86
5.13.4 Anzahl der verbrauchten Ropivacainbags .....	87
5.14 Lidocainverbrauch .....	87
5.15 Kostengegenüberstellungen .....	87
5.15.1 Behandlung mit Periduralkatheter .....	87
5.15.2 Behandlung mit Lidocain .....	89
6. Diskussion .....	91
6.1 Einführung .....	91
6.2 Diskussion der Methodik.....	93
6.3 Einfluss von Lidocain auf die Schmerzintensität und den Opioidbedarf..	99
6.4 Einfluss von Lidocain auf die Darmfunktion .....	105
6.5 Einfluss von Lidocain auf die Krankenhausverweildauer .....	106
6.6 Nebenwirkungen .....	107
6.7 Patientenzufriedenheit bezüglich der Schmerztherapie .....	110
6.8 Ergebnisse der telefonische Nachbefragung (Follow Up) .....	111
6.9 Kosten.....	112
6.10 Kardiovaskuläre Stabilität .....	112
7. Schlussfolgerungen .....	115
8. Zusammenfassung .....	117
8.1 Zusammenfassung (deutsch) .....	117
8.2 Summary (english).....	118
9. Literaturverzeichnis .....	121
10. Anhang .....	129
10.1 Abbildungsverzeichnis .....	129
10.2 Tabellenverzeichnis .....	129
10.3 Patienten-Information und Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie .....	131
10.4 Studienprotokoll Lidocain 2 % - Schema .....	136
10.5 Studienprotokoll PCEA mit Naropin 0,16 % + Sufentanil 0,5 µg/ml ....	138

10.6 Akutschmerzprotokoll.....	141
10.7 Verzeichnis der akademischen Lehrer.....	142
10.8 Danksagung.....	143

## Abkürzungsverzeichnis

C	Cervikalwirbel
cm	Zentimeter
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	und andere
G	Gauge
h	engl. hour, Stunde
i.v.	intravenös
IL	Interleukin
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
L	Lendenwirbel
LT	Leukotrien
mg	Milligramm
mL	Milliliter
mm	Millimeter
NiBP	Nicht-invasive Blutdruckmessung
NRS	Nummerische Rating Skala
PCA	Patientenkontrollierte Analgesie
PCEA	Patientenkontrollierte epidurale Analgesie
PDA	Periduralanästhesie
po	per os
POCD	postoperatives kognitives Defizit
PONV	postoperative nausea and vomiting
postop	postoperativ
SaO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung (arteriell)
TH	Thorakalwirbel
V.	Vena
Vv.	Venae, Mehrzahl von Vena
µm	Mikrometer





## 1. Einleitung

Neben ethischen Aspekten sprechen auch medizinische und ökonomische Gründe heute dafür, die perioperative Schmerztherapie zu optimieren und so effektiv wie möglich zu gestalten. Eine suffiziente Schmerztherapie in der perioperativen Phase steigert nicht nur den Komfort des Patienten, sondern trägt auch dazu bei, die Inzidenz perioperativer Komplikationen zu senken, die Rekonvaleszenz des Patienten zu beschleunigen und die Kosten zu minimieren (28, 29). Ein weiterer Aspekt ist die Vermeidung von postoperativen Spätschäden. Mittelstarke bis starke Schmerzen sind Risikofaktoren für die Entwicklung chronischer postoperativer Schmerzen (6, 30, 45). Eine adäquate perioperative Schmerztherapie kann die Inzidenz chronischer Schmerzen nach Operationen senken. Daneben stellt eine optimale Schmerztherapie mittlerweile ein wichtiges Qualitätsmerkmal dar, das die Auswahl des Krankenhauses durch den Patienten beeinflussen kann (56). Erreicht werden kann dies im klinischen Alltag aber nur unter gezielter Anwendung geeigneter Analgesieverfahren und Analgetika im Rahmen standardisierter Therapiekonzepte, deren Erstellung und Etablierung auf evidenzbasierten, aktuellen Daten und praxisnahen Erfahrungen beruhen sollte.

Die Periduralanästhesie (PDA) als patientenkontrolliertes Verfahren (PCEA) stellt heute den Goldstandard der perioperativen Schmerztherapie bei größeren abdominalchirurgischen und gynäkologischen Operationen dar. Neben der frühzeitigen postoperativen Mobilisation und enteralen Ernährung des Patienten ist die thorakale Periduralanästhesie eine wesentliche Komponente moderner multimodaler „*Fast Track*“-Konzepte. Hierbei wird sich der synergistische Effekt von rückenmarknah applizierten Opioiden und Lokalanästhetika zu Nutze gemacht. Neben der Ablehnung durch den Patienten bestehen allerdings einige Kontraindikationen für die Anlage eines Periduralkatheters: Blutgerinnungsstörungen (z.B. v. Willebrand Syndrom), die zwingende Fortführung einer perioperativen Antikoagulation (z.B. bei Patienten mit koronaren Stents, bei denen operative Eingriffe nicht aufgeschoben werden

können), immunsupprimierte Patienten (individuelle Risikoabwägung), Notfallindikationen (z.B. sehr hohe Entzündungsparameter bei akuten abdominalchirurgischen Krankheitsbildern wie Divertikulitis, Hohlorganperforationen, Ileus, Bakteriämie) oder besondere anatomische Begebenheiten (z.B. ausgeprägte Skoliose, Spina bifida occulta, instrumentierte Wirbelsäule im Punktionsbereich). Auch kann die Anlage der thorakalen Periduralanästhesie mit einigen gravierenden Gefahren und Komplikationen verbunden sein. So wird in der Literatur von Pöpping et al. (50) im allgemeinen operativen Patientenkollektiv die Inzidenz epiduraler Hämatome durch Periduralkatheteranlage mit 1:4741 und die epiduraler Abszesse mit 1:7142 nach thorakalen Periduralanästhesien angegeben. Des Weiteren ist die Anlage des thorakalen Periduralkatheters technisch schwierig, sie erfordert praktische Erfahrung, ist zeitaufwendig und vergleichsweise teuer (z.B. Materialkosten, zweimalige tägliche Visite der Patienten durch einen speziell ausgebildeten 24-Stunden-Akutschmerzdienst). Als Alternative zum Periduralkatheter stand bis zur Publikation von Kaba et al. (26) im Januar 2007 nur die patientenkontrollierte intravenöse Analgesie (PCA) mit Opioiden (meist Piritramid) zur Verfügung. Kaba et al. (26) zeigten in ihrer Studie erstmals auf, dass im Vergleich zu Placebo durch die Applikation von 1,5 mg/kgKG Lidocain zur Narkoseeinleitung, der kontinuierlichen Infusion von 2 mg/kgKG/h intraoperativ und der postoperativen Fortführung mit 1,33 mg/kgKG/h für 24 h die postoperative Schmerzintensität und damit der Opioidverbrauch reduziert und die Wiederaufnahme der Darmfunktion beschleunigt wird. Zudem verkürzt die systemische Applikation von Lidocain die Krankenhausverweildauer, was auch die Untersuchung von Herroeder et al. (23) bestätigt. Das Konzept der systemischen Lokalanästhetikaapplikation, auch bekannt als *“Poor man’s epidural”* hat des Weiteren einen modulierenden Effekt auf die inflammatorische Antwort des Organismus auf das Operationstrauma (24) und kann dadurch zu einem verbesserten postoperativen Outcome der Patienten beitragen. Bisher wurde in den Untersuchungen zur perioperativen intravenösen Applikation von Lidocain ein Untersuchungszeitraum zwischen zwei und maximal 24 h gewählt. In unserer Praxis zeigt sich jedoch, dass im Rahmen einer intensivstationären

Überwachung der Patienten (EKG, NiBP, SaO<sub>2</sub>) auch die sichere Applikation von Lidocain bis zu 72 h möglich ist. Lidocain stellt damit eine zweckdienliche, günstige und sichere Alternative zu einer patientenkontrollierten thorakalen Periduralanalgesie dar.

## 1.1 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, festzustellen, inwiefern die systemische Lidocainapplikation im Rahmen der perioperativen Schmerztherapie und der modernen „*Fast Track*“- Konzepte bei größeren abdominalchirurgischen und gynäkologischen Operationen eine sinnvolle Alternative zum thorakalem Periduralkatheter darstellt.

Im Rahmen der Fragestellung fokussiert sich diese Analyse insbesondere auf:

- den zusätzlichen Schmerzmittelverbrauch (Metamizol, Piritramid),
- die Schmerzintensität (NRS 0-10) zu festgelegten Messzeitpunkten,
- die Rekonvaleszenz der Darmfunktion (erster Stuhlgang, Kostaufbau),
- die Nebenwirkungen der Schmerztherapie (PONV, POCD),
- die Zufriedenheit des Patienten (einschl. Rekonvaleszenz),
- die durchschnittlichen Kosten (Kosten des jeweiligen Analgesieverfahrens, Einsparung von Anästhesiezeit und Krankenhausverweildauer).



## 2. Die Periduralanästhesie

Die Periduralanästhesie (PDA) zählt zu den sogenannten zentralen oder neuroaxialen oder auch rückenmarknahen Regionalanästhesieverfahren und bezeichnet eine Injektion von therapeutisch wirksamen Substanzen in den Periduralraum. Ihr Ziel ist es, durch eine umkehrbare Funktionshemmung von ausgewählten Nervensegmenten primär eine sensorische und in einigen Fällen auch eine motorische Blockade zu erzielen.

Sie kann als kombinierte Anästhesie, zum Beispiel in Verbindung mit einer Allgemeinanästhesie und als kontinuierliche Periduralanästhesie über einen Periduralkatheter zur intra- und postoperativen Schmerztherapie eingesetzt werden.

### 2.1 Anatomische Gegebenheiten

Das im Spinalraum laufende Rückenmark ist mit 45 cm kürzer als der Spinalkanal und endet in 79% der Fälle in Höhe des ersten oder zweiten Lendenwirbelkörpers. Bei 21% der Menschen endet der *Conus medullaris* allerdings caudaler als L1 / L2 (52).

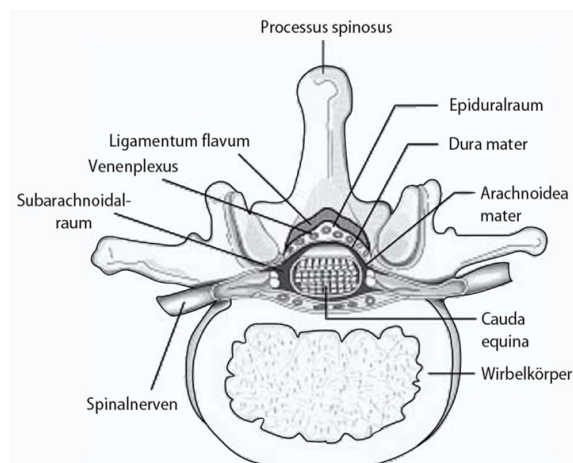
Unterhalb des *Conus medullaris* verlaufen die sakralen und lumbalen Spinalnerven gebündelt als *Cauda equina* zu den jeweiligen *Foramina intervertebralia*.

Bei der Punktion des Periduralraums durchdringt die Kanüle die anatomischen Strukturen in folgender Reihenfolge:

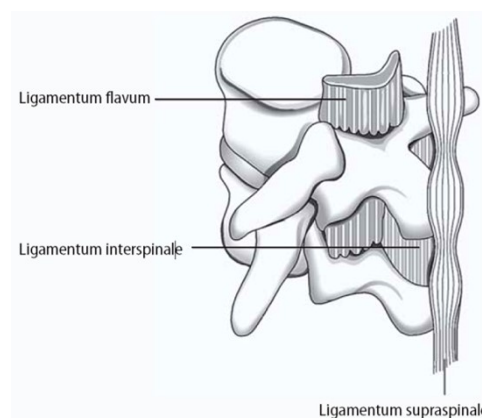
- Haut
- subkutanes Fettgewebe
- *Ligamentum supraspinale*
- *Ligamentum interspinale*
- *Ligamentum flavum*

Direkt nach diesem festen Gewebeband kommt der lockere Periduralraum, in dem sich Fett- und Bindegewebe sowie Venengeflechte und Lymphbahnen

befinden. Die Venengeflechte stehen sowohl mit den Beckenvenen als auch mit dem Kreislauf der Vv. azygos und Vv. hemiazygos in Verbindung. Bei Abflussbehinderungen der V. cava inferior z.B. im Rahmen eines erhöhten intraabdominellen Druckes wie bei Aszites, Schwangerschaft oder ausgeprägter Adipositas vorkommend, dienen die epiduralen Venenplexus als Kollateralverbindung, was das Risiko einer möglichen blutigen Punktion erhöht. Hinter dem Periduralraum befinden sich die *Dura mater spinalis* und die *Arachnoidea mater*, dahinter liegt der Spinalraum. Die Pia mater ist eine dünne Schicht aus Stützzellen, die direkt auf dem Rückenmark aufliegt.

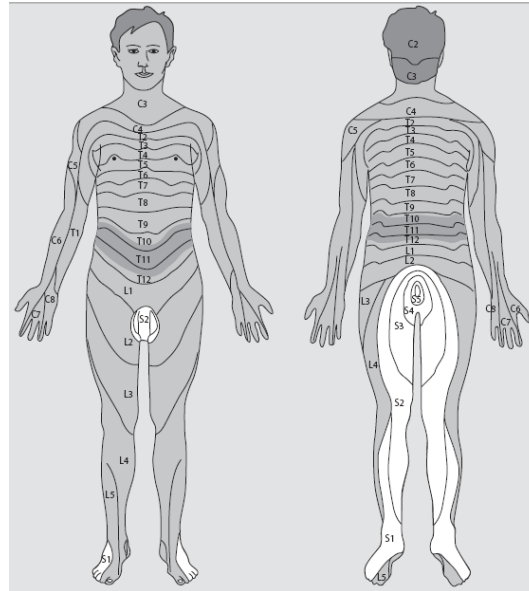


**Abbildung 1 Horizontalschnitt durch die lumbale Wirbelsäule (18)**



**Abbildung 2 Der bei der Periduralanästhesie zu durchdringende Bandapparat (18)**

Eine segmentale Zuordnung der Dermatome zu den Spinalnerven ermöglicht nach Applikation eines Lokalanästhetikums in den Periduralraum eine Beurteilung der Anästhesieausbreitung anhand taktiler Reize (Berührung, Druck) und Austestung des Kälte-Wärme-Empfindens.



**Abbildung 3 Segmentale Zuordnung der Dermatome zu den Spinalnerven (18)**

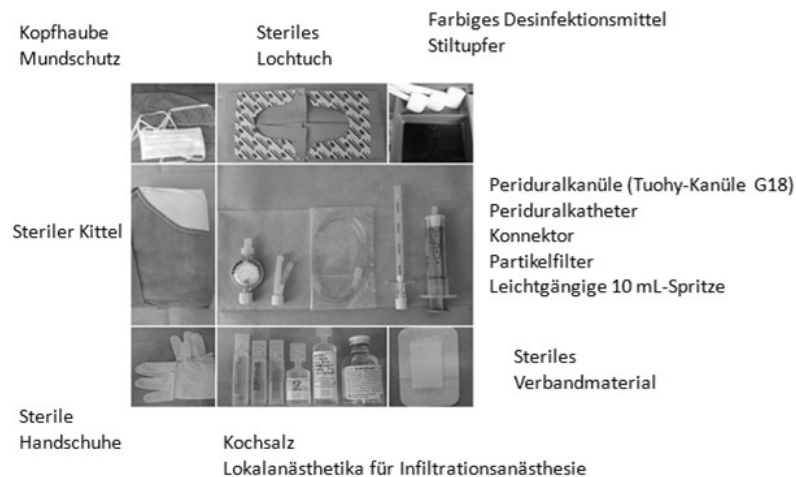
## 2.2 Durchführung der Periduralanästhesie

Die Anlage der Periduralanästhesie erfolgt beim wachen Patienten und unter kontinuierlicher Überwachung der Vitalparameter (EKG, NiBP, SpO<sub>2</sub>). Sie wird meist sitzend oder seltener in Seitenanlage angelegt. Der Patient muss während der Anlage einen Rundrücken, einen sogenannten „Katzenbuckel“ machen. Zur Bestimmung der Punktionshöhe können die knöchernen Landmarken der Wirbelsäule wie Dornfortsatz des *Vertebra prominens* (C 7), der Unterrand der *Scapulae* (TH 7) und die Verbindungslinie zwischen den beiden *Spinae iliaca superiores* (sog. *Tuffier'sche Linie*) (L 4 oder L 4/L 5-Zwischenraum) herangezogen werden. Allerdings verschiebt sich diese Korrelation mit zunehmendem Alter. Dementsprechend tendieren Anästhesisten dazu, häufig höher als beabsichtigt zu punktieren (10, 32). Nach dem

Aufsuchen der gewünschten Punktionsstelle wird diese mehrfach mit farbigem Desinfektionsmittel desinfiziert und ein keimfreies Lochtuch aufgelegt. Anschließend erfolgt die lokale Betäubung der Haut und der tieferen Bandstrukturen. Nun wird die Periduralkanüle (häufig wird eine 18 G Tuohy-Kanüle verwendet) mit Kunststoffmandrin ca. 2-3 cm bis zum *Ligamentum interspinale* vorgeschoben. Nach der Entfernung des Mandrins wird auf die Tuohy-Kanüle eine spezielle, besonders leichtgängige 10 mL Spritze aufgesetzt, die mit NaCl 0,9% gefüllt ist („*loss of resistance to saline*“-Technik). Mit dem Daumen der rechten Hand wird auf die Spritze ein Stempeldruck ausgeübt, die linke Hand wird am Rücken des Patienten abgestützt und führt die Tuohy-Kanüle, damit bei unkontrollierten Bewegungen des Patienten die Kanüle nicht unbeabsichtigt vordringen kann. Mit der linken Hand wird die Tuohy-Kanüle langsam millimeterweise vorgeschoben. Solange sich die Kanülenspitze im festen *Ligamentum flavum* befindet, besteht ein hoher Injektionswiderstand. Es kommt zu einem plötzlichen Widerstandsverlust (sog. „*loss of resistance*“) wenn die Kanülenspitze aus dem *Ligamentum flavum* in den lockeren Periduralraum (nur 2-6 mm breit) eintritt. Die Kanüle darf nun nicht weiter vorgeschoben werden, sonst perforiert sie die *Dura mater spinalis* und dringt in den Spinalraum ein. Nun wird durch die Tuohy-Kanüle der Periduralkatheter vorsichtig eingeführt. Die Katheterspitze sollte bei *multiorifice*-Kathetern ca. 3-5 cm über die Nadelspitze vorgeschoben werden. Beim Verschieben des Katheters um mehr als 5 cm droht Schlingen- und Knotenbildung mit resultierender Fehllage der Katheterspitze. Nach der Platzierung des Katheters wird die Tuohy-Kanüle über den Katheter herausgezogen, und am Katheterende werden ein Adapter und ein Partikelfilter angebracht.

Ein Aspirationsversuch über den Katheter ist zwingend notwendig, aspiriertes Blut deutet auf eine intravasale und aspirierter Liquor auf eine intrathekale Fehllage hin (60).





**Abbildung 4 Benötigtes Material zur PDK-Anlage (73)**



**Abbildung 5 Anatomie des Periduralraums mit Tuohy-Nadel und Periduralkatheter (73)**

## 2.3 Physiologie der Periduralanästhesie

Nach der Injektion einer ausreichenden Menge eines Lokalanästhetikums in den Periduralraum, der hauptsächlich Fett- und Bindegewebe, venöse Gefäße und Spinalnervenwurzeln enthält, entfaltet das Lokalanästhetikum hauptsächlich an den dorsalen und ventralen Spinalnervenwurzeln seine Wirkung, indem es dort die Erregungsbildung und -fortleitung durch eine

reversible Blockade von  $\alpha$ -Untereinheiten spannungsabhängiger Natriumkanäle unterbindet.

Nach der Diffusion durch die *Dura mater spinalis* wirkt die peridural verabreichte Substanz auch auf das spinale Neuroparenchym und wandert mit der Liquorzirkulation zu den höheren Strukturen des zentralen Nervensystems. Dies ist insbesondere bei der Applikation von hydrophilen Substanzen wie Morphin von klinischer Bedeutung, da eine spät einsetzende Atemdepression (typischerweise nach 6-12 h) auf den Effekt der rostralen, späten Ausbreitung zurückzuführen ist (18).

Als erster Effekt nach periduraler Applikation eines Lokalanästhetikums kommt es zur Herabsetzung des Temperaturempfindens und zur Sympathikolyse. Die Blockade präganglionärer sympathischer Fasern verursacht eine arterielle und venöse Gefäßdilatation verbunden mit einem Wärmegefühl. Sie bildet sich beim Abklingen der Betäubung als Letztes zurück und kann die Ursache für eine orthostatische Dysregulation sein.

Als Nächstes folgt die sensorische Blockade mit der gewünschten analgetischen und anästhetischen Wirkung. Bei ausreichender Konzentration des Lokalanästhetikums kommt es an den dicken motorischen Fasern zu einer motorischen Blockade verbunden mit einer Relaxation der betroffenen Muskulatur.

Zum Erreichen einer optimalen Analgesie wird der Katheter in dem Segment platziert, welches der Innervation des zu operierenden Organs entspricht.

Operationsort	Punktionshöhe	Avisierte Ausbreitung der Analgesie
Thorakotomie	TH 6-7	TH 2-8
Thorako-abdominale Operation (Zweihöhleneingriff)	TH 7-9	TH 4-12
Oberbaucheingriff	TH 8-10	TH 6-12
Unterbaucheingriff	TH 10-12	TH 8-L 2
Operation an der Bauchaorta	TH 10-12	TH 8-L2
Operation an der unteren Extremität	L 3-4	TH 12-S 1

**Tabelle 1 Punktionshöhe an der Wirbelsäule bei Anlage des Periduralkatheters in Abhängigkeit der geplanten Operation (62)**

Die Ausdehnung der Anästhesie hängt zudem im Wesentlichen von der Menge des injizierten Lokalanästhetikums ab, je mehr Volumen, desto größer die Ausbreitung.

## 2.4 Differentialblock / *Walking epidural anaesthesia*

Niedrig konzentrierte Lokalanästhetika wie z.B. Ropivacain 0,2% wirken analgetisch durch die Unterbrechung der Impulsfortleitung in schmerzleitenden unmyelinisierten und gering myelinisierten Nervenfasern (Nozizeptoren der Klasse A $\delta$  und C). Es besteht eine Analgesie ohne größere Verluste von Berührungsempfindlichkeit und motorischen Funktionen (sog. „Differenzialblockade“). Bei der Anwendung höher konzentrierter Lokalanästhetika resultiert durch eine zusätzliche Blockade dickerer myelinisierter Nervenfasern zusätzlich eine motorische Blockade.

Nervenfaser	myelinisiert	Durchmesser ( $\mu\text{m}$ )	vermittelte Funktion
A $\alpha$	+	12-20	Motorik, Propriozeption
A $\beta$	+	5-12	Motorik, Berührung, Druck
A $\gamma$	+	3-6	Muskeltonus
A $\delta$	+	1-4	Schmerz, Temperatur
B	+	< 3	sympathische Funktion (präganglionär)
C	-	0,3-1,2	Schmerz, Temperatur, sympathische Funktion (postganglionär), parasymphatische Funktion

**Tabelle 2 Einteilung und Funktion von Nervenfasern (54)**

## 2.5 Therapiedauer

Die Therapiedauer ist abhängig von der Schmerzintensität, dem Schmerzmittelverbrauch, Art und Größe des operativen Eingriffes, der Toleranz und Einstellung des Patienten gegenüber Schmerzen, der Rückkehr der Darmmotilität, der Mobilisierbarkeit und vom Wunsch des Patienten. Im Durchschnitt wird ein Periduralkatheter fünf, aber nicht länger als sieben Tage

belassen. Bei einer Liegedauer des Katheters über drei bis vier Tage steigt die Inzidenz rückenmarksnaher Infektionen und Abszesse (71).

## **2.6 Indikationen und Vorteile der Periduralanästhesie**

Der Vorteil der Periduralanästhesie liegt in der segmentalen Anästhesieausbreitung und wird, wie bereits erwähnt, bei ausgedehnten thorakalen und abdominellen Eingriffen durchgeführt. Sie ermöglicht intraoperativ in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie eine Blockade der Nozizeptoren und damit eine Dämpfung der Postaggressionsreaktion und zusätzlich eine kontinuierliche postoperative Analgesie. Die Patienten profitieren von einer Reduktion des Risikos pulmonaler Komplikationen (Reduktion der schmerzbedingten Hypoventilation und damit reduzierter Bronchialtoilette) und einer schnelleren Wiederkehr der Darmfunktion durch eine gesteigerte Durchblutung der Mukosa des Gastrointestinaltraktes. Die Periduralanästhesie steigert außerdem die fibrinolytische Aktivität und senkt damit die postoperative Thromboserate (25). Perioperative Schmerzen und Stress sind mit Hypertension und Tachykardie vergesellschaftet und können damit bei vorbestehenden koronaren Plaques zu deren Ruptur führen und als Auswirkung davon einen Myokardinfarkt mit den entsprechenden Folgen auslösen (51). In neueren Untersuchungen ist die Kardioprotektion durch die PDA nicht mehr eindeutig belegt (51).

Kardiale Effekte (Sympathikolyse TH 1-TH 4)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• geringere Inzidenz von tachykarden Arrhythmien</li> <li>• Reduktion der Herzfrequenz</li> <li>• Steigerung der linksventrikulären Funktion</li> <li>• Verbesserung der koronaren Sauerstoffbilanz aufgrund einer kompensatorischen Verringerung der Herzarbeit und dadurch des Sauerstoffverbrauchs</li> </ul>
Pulmonale Effekte
<ul style="list-style-type: none"> <li>• keine Beeinflussung des HPV (engl. <i>hypoxic pulmonary vasoconstriction</i>)</li> <li>• verbesserte pulmonale und diaphragmale Funktion durch Blockade inhibitorischer Effekte des N. phrenicus</li> <li>• keine schmerzbedingte Schonatmung</li> </ul>
Gastrointestinale Effekte (Sympathikolyse TH 5 – TH 10)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• gesteigerte Mukosadurchblutung des Gastrointestinaltraktes</li> <li>• verbesserte Gastroprotektion bei Hypotension</li> <li>• gesteigerte gastrointestinale Motilität und verkürzte Dauer eines postoperativen Ileus (durch Sympathikolyse, reduzierter Stressinduktion und verminderten Entzündungsprozessen)</li> </ul>

**Tabelle 3: Positive Effekte der Periduralanalgesie (48)**

Kriterium	Vorteil
Magen-Darm-Atonie	Etwa 2 Tage kürzer
Myokardinfarkt	Etwa 30% geringer
Kardiovaskuläre Komplikationen	Etwa 75% geringer
Lungenembolie (ohne Thromboseprophylaxe)	Etwa 50% geringer
Thromboembolie (ohne Thromboseprophylaxe)	Etwa 40% geringer
Pulmonale Infektionen	Etwa 30% geringer
Blutverlust / Blutbedarf	Etwa 20-30% geringer
Postoperative Beatmungsdauer	Etwa 40% geringer
Chirurgische Komplikationen	Etwa 50% geringer
Verweildauer im Krankenhaus (nach bestimmten größeren Eingriffe)	>30-50% kürzer
Erfüllung von Entlassungskriterien	25-30% früher
Krankenhauskosten	> 20-50% geringer

**Tabelle 4: Vorteil regionaler Techniken zur Anästhesie / Analgesie im Vergleich zur Allgemeinanästhesie mit folgender systemischer Verabreichung von Analgetika (25)**

## 2.7 Kontraindikationen und Komplikationen der Periduralanästhesie

Eine erhöhte Blutungsneigung, z.B. aufgrund einer Beeinträchtigung der Thrombozytenfunktion und / oder der plasmatischen Gerinnung oder auch als Folge der Einnahme gerinnungshemmender Medikamente, ist eine relative oder absolute Kontraindikation der Periduralanästhesie. Das hier auftretende Risiko von Blutungen in den Epiduralraum mit persistierenden neurologischen Ausfällen sollte nicht unterschätzt werden (44).

Kontraindikationen der Periduralanästhesie
<ul style="list-style-type: none"><li>• Gerinnungsstörungen / Einnahme gerinnungshemmender Medikamente</li><li>• Infektionen im Bereich der Punktionsstelle</li><li>• Sepsis</li><li>• Volumenmangelschock, unausgeglichene Hypovolämie</li><li>• erhöhter intrakranieller Druck</li><li>• Unverträglichkeit auf Lokalanästhetika des Amid-Typs</li><li>• Ablehnung durch den Patienten</li><li>• unkooperative Patienten</li><li>• schwerwiegende Veränderungen an der Wirbelsäule / anatomische Besonderheiten (z.B. Spina bifida occulta)</li></ul>

**Tabelle 5 Kontraindikationen der Periduralanästhesie, modifiziert nach (61)**

### Komplikationen

Im Rahmen der Periduralanästhesie kann es zum Blutdruckabfall durch Sympathikolyse, Bradykardie, Übelkeit / Erbrechen, postpunktionellem Kopfschmerz nach akzidenteller Durapunktion, Rückenschmerzen, Subduralhämatom, Nervenschädigungen (direkte Nervenschäden bei Punktion, Hämatombildung mit Nervenkompression, aseptische Meningitis, bakterielle Meningitis, Hygromen, zentrale Nervenschädigungen, Seh- und Hörstörungen), Blasenentleerungsstörungen und zum Cauda equina-Syndrom kommen.

Des Weiteren besteht die Gefahr der intravasalen oder intrathekalen Fehllage des Katheters, traumatischer Punktion des Rückenmarks, akzidenteller Duraperforation und passageren Parästhesien während der Anlage.

Bei ausgeprägten Sensibilitätsstörungen oder motorischer Blockade im Hüft- und Kniebereich ist eine frühzeitige Mobilisierung des Patienten nicht möglich, eine Sturzgefahr ist gegeben.

Komplikationen der Periduralanästhesie
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blutdruckabfall, Bradykardie, Übelkeit / Erbrechen durch Sympathikolyse</li> <li>• akzidentelle Duraperforation (thorakal: 0,81%, lumbal: 1,02%) (51)</li> <li>• postpunktioneller Kopfschmerz (0,4 – 24%)</li> <li>• Rückenschmerzen</li> <li>• epidurales Hämatom 1:4741 (51)</li> <li>• Parästhesien, sensorische / motorische Beeinträchtigungen</li> <li>• epidurale Abszesse 1:7142 (51)</li> <li>• persistierendes neurologisches Defizit (0,04%)</li> <li>• permanente neurologische Schäden (0,05-0,005%) 1:240000</li> <li>• transiente neurologische Schäden (0,013- 0,023%) 1:67000</li> <li>• direkte Nervenschädigungen oder traumatische Punktion des Rückenmarks mit der Nadel bei der Punktion</li> <li>• sekundäre Nervenschädigung (Hämatombildung mit Nervenkompression, Infektionen mit aseptischer Meningitis, bakterieller Meningitis)</li> <li>• Blasenentleerungsstörungen</li> <li>• Cauda equina-Kompressionssyndrom (Reithosenanästhesie, Harn- und Stuhlinkontinenz, schlaffe Parese der unteren Extremitäten, Rückenschmerzen)</li> <li>• Immobilisierung</li> <li>• Motorblockade mit Sturzgefahr (0,5-8%)</li> <li>• Fehllage (bis zu 10%), Versagen der Methode</li> <li>• Diskonnektion</li> <li>• Okklusion</li> <li>• technische Probleme mit angeschlossenen Schmerzpumpen</li> <li>• Atemdepression bei rückenmarksnaher Zufuhr von Opioiden (0,01-3%)</li> </ul>

**Tabelle 6: Komplikationen der Periduralanalgesie modifiziert nach (14, 50)**

## 2.8 Peridurale Opioidanwendungen

Peridural angewandte Opiode wirken hauptsächlich an den Rezeptoren des Hinterhorns des Rückenmarks und bewirken so eine Unterdrückung der Weiterleitung von Schmerzimpulsen. Hydrophile Substanzen (z.B. Morphin) verbleiben lange im Liquor bevor sie ins Rückenmark diffundieren. Es ergeben sich niedrigere Plasmakonzentrationen und die Dosierungsbereiche bewegen sich deutlich unter der üblichen systemischen Dosierung.

Lipophile Opiode (z.B. Sufentanil, Fentanyl) hingegen diffundieren schnell ins Rückenmark und haben somit einen rascheren Wirkeintritt. Sie werden schnell

resorbiert, es ergeben sich höhere Plasmakonzentrationen und die Dosierung entspricht annähernd der üblichen systemischen Dosierung (58).

### 2.8.1 Vorteile

Die epidurale Applikation von Opioiden bewirkt eine starke Analgesie ohne Ausschaltung von motorischen oder sympathischen Nervenfasern.

In Kombination mit epidural applizierten Lokalanästhetika kann durch eine synergistische Wirkungsverstärkung die Konzentration und Menge der Einzelsubstanzen reduziert werden (37) und damit auch die unerwünschten Nebenwirkungen der einzelnen Substanzen. Nach diesem Wirkungskonzept wird der Lokalanästhetikaverbrauch reduziert, der analgetische Wirkeintritt verkürzt und die analgetische Wirkdauer verlängert.

### 2.8.2 Nachteile

Epidural verabreichte Opioide können eine biphasische Atemdepression (früh und spät) bewirken. Die frühe Atemdepression entsteht durch die Resorption des Opioids in die Epiduralvenen und damit in den allgemeinen Kreislauf. Die Häufigkeit der Atemdepression hängt von der Spezifität des Opioidrezeptors ab. Das Risiko der frühen Atemdepression wird durch gleichzeitig oder vorher verabreichte ZNS-Depressiva wie systemisch applizierte Opioide, Benzodiazepine und Antiemetika erhöht. Die späte Atemdepression, insbesondere bei hydrophilen Substanzen wie Morphin, kann durch die rostrale Ausbreitung im Liquor und durch eine hohe Affinität zu  $\mu_2$ -Rezeptoren und  $\delta$ -Rezeptoren erklärt werden. Das Maximum der Atemdepression nach epiduraler Verabreichung von lipophilen Opioiden tritt 30-60 Minuten nach Bolusgabe auf. Eine akzidentelle intrathekale Applikation einer für den Epiduralraum gedachten Dosis führt fast immer zu einer späten Atemdepression. Bei vielen Patienten ist die späte Atemdepression mit Somnolenz, Miosis und ggf. kardiovaskulärer



Depression verbunden (38). Weitere Nebenwirkungen sind Übelkeit/ Erbrechen, Juckreiz und Blasenentleerungsstörungen mit Harnretention.

## 2.9 Der 24-h-Akutschmerzdienst

Eine engmaschige neurologische Überwachung aller Patienten mit Periduralkatheter ist unverzichtbar, da die Latenz bis zum Beginn der Therapie darüber entscheidet, ob eine epidurale Raumforderung einen dauerhaften neurologischen Schaden nach sich zieht. Daher erfordert die Fortführung der epiduralen Schmerztherapie auf der Normalstation die Vorhaltung eines spezialisierten, rund um die Uhr erreichbaren 24-h-Akutschmerzdienstes.

Die Pflegekräfte müssen eingewiesen, laufend geschult und in Bezug auf die Detektion von Infektzeichen, neurologischen Defiziten und dem aseptischem Umgang mit dem Katheter bei Verband- und Systemwechseln supervidiert werden („*nurse-based-anesthetist-supervised-Konzept*“). Nicht zuletzt sollte der Patient über den normalen Verlauf und die Symptome von Komplikationen informiert werden und wissen, dass er das Pflegepersonal über die Zunahme der Blockade, Schmerzen oder neu auftretende Paresen sofort informieren muss.

Die häufigsten Verursacher eines epiduralen Abszesses sind *Staphylokokken* (*epidermidis* und *aureus*), die sich der Hautflora des Patienten zuordnen lassen, aber auch Keime aus der Mundflora aller Beteiligten bei der Anlage des Katheters stellen eine Infektionsgefahr dar, sodass alle an der Punktion beteiligten Personen einen frischen Mundschutz tragen müssen. Dem wird die Asepsis bei der Katheteranlage (steriler Kittel und Handschuhe des Punktierenden, kein Schmuck an Händen oder Armen, angemessene Desinfektion des Punktionsgebietes mit zwei Minuten Einwirkzeit) und der Pflege des gelegten Katheters (Infektionsweg über das Katheterlumen) gerecht. Darüber hinaus sind Diskonnektionen und Manipulationen an den Kathetern nur auf das erforderliche Minimum zu beschränken (31).

Periduralkatheter weisen eine Kolonisierungsrate von <10% auf. In Ausnahmefällen ist auch eine systemische endogene Streuung mit der Manifestation am Katheter als Fremdmaterial möglich.

Gesicherte Risikofaktoren für Katheterinfektionen sind Komorbiditäten und eine gestörte Immunkompetenz (Diabetes mellitus, Gefäßerkrankungen, Tumorerkrankungen, Traumapatienten, Alkoholismus, i.v. Drogenabusus) sowie das Geschlecht des Patienten (Männer > Frauen).

### 3. Die intravenöse Lokalanästhetikaapplikation zur perioperativen Schmerztherapie

#### 3.1 Pharmakologie der Lokalanästhetika

Durch ihren chemischen Aufbau lassen sich Lokalanästhetika in zwei Gruppen aufteilen. Dies sind erstens die Substanzen vom Estertyp (z.B. Kokain, Procain, Tetracain) und zweitens die Substanzen vom Amidtyp (z.B. Lidocain, Mepivacain, Bupivacain, Ropivacain). Beiden Gruppen gemeinsam ist der Aufbau der Moleküle in drei Abschnitten: dem lipophilen aromatischen Rest, einer Zwischenkette, die durch die enthaltene Ester (C=O)- oder Amid (C-NH)-bindung über die Gruppenzugehörigkeit entscheidet, und dem hydrophilen tertiären Amid.

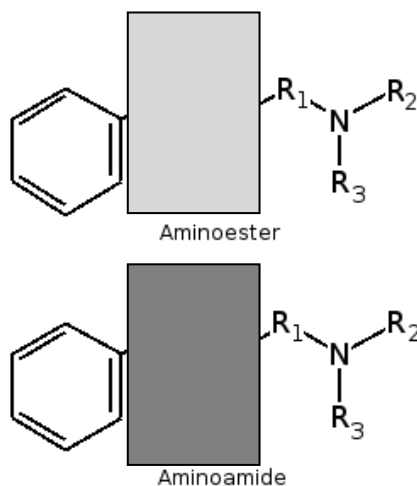


Abbildung 6: Aufbau Lokalanästhetika

Die chemische Struktur des aromatischen Rests und der Aminogruppe bestimmt die physikochemischen Eigenschaften der Substanz und damit die lokalanästhetische Wirksamkeit. Der Aufbau der Zwischenkette entscheidet über den Abbauort (Plasmaesterasen beim Estertyp, Mikrosomen der Leber beim Amidtyp).

## 3.2 Physikochemische Eigenschaften

Folgende Kenngrößen bestimmen die Eigenschaften von Lokalanästhetika:

### 3.2.1 Die Lipidlöslichkeit

Die aromatische Gruppe eines Lokalanästhetikums bestimmt dessen Lipidlöslichkeit. Etwa 90% des Axolemm bestehen aus Fett. Lokalanästhetika mit hoher Lipidlöslichkeit durchdringen leichter und schneller die Nervenmembran und zeichnen sich durch eine hohe Potenz aus.

### 3.2.2 Der $pK_s$ -Wert

In Lösungen liegen Lokalanästhetika in einem chemischen Gleichgewicht zwischen der basischen ungeladenen Form und der geladenen kationischen Form vor. Die ungeladene Form wirkt dabei als Säure ( $N+H^+$ ), die kationische Form als Base ( $NH^+$ ). Bei einem substanzspezifischen pH-Wert, der als  $pK_s$ -Wert (auch  $pK_a$  vom engl. *acid* = Säure) bezeichnet wird, liegen 50% der Moleküle als ungeladene Base und 50% als geladenes Kation vor. Nur die ungeladene Base kann durch die Zellmembran ins Innere der Zelle gelangen, dissoziiert hier in die geladene Form, welches auch die aktive Form des Lokalanästhetikums darstellt, gelangt an die Bindungsstelle des Natriumkanals und entfaltet dort ihre Wirkung. Je höher der  $pK_s$ -Wert eines Lokalanästhetikums ist, desto niedriger ist beim physiologischen Gewebe-pH-Wert (7,4) der Anteil der ungeladenen Moleküle. Deshalb ist die Anschlagszeit umso länger, je höher der  $pK_s$ -Wert des Lokalanästhetikums ist.

### 3.2.3 Das Molekulargewicht

Die Wirkdauer eines Lokalanästhetikums nimmt mit steigendem Molekulargewicht zu.

### 3.2.4 Die Proteinbindung

Lokalanästhetika werden überwiegend an saures  $\alpha$ -1-Glykoprotein im Plasma gebunden. Nur der nicht gebundene Anteil an Lokalanästhetika ist pharmakologisch aktiv. Ein stark gebundenes Lokalanästhetikum verbleibt damit länger im Lipoprotein der Nervenzellmembran, wodurch sich die Wirkdauer der Nervenblockade verlängert (54).

### 3.2.5 Wirkstoffe und ihre Kenngrößen gängiger Lokalanästhetika

Substanz	Wirkeintritt	pK <sub>s</sub> -Wert	Wirkdauer (min)	Proteinbindung	Einführung
Lidocain	schnell	7,9	60-120	65 %	1943
Mepivacain	schnell	7,6	90-180	75 %	1957
Prilocain	schnell	7,7	60-120	55 %	1960
Bupivacain	langsam	8,1	4 – 6 h	95 %	1963
Ropivacain	langsam	8,1	4 – 6 h	94 %	1996

**Tabelle 7: Kenngrößen gängiger Lokalanästhetika (65)**

## 3.3 Der Wirkmechanismus von Lokalanästhetika

Lokalanästhetika setzen die Membranpermeabilität für Kationen herab, insbesondere für Natrium und in höheren Dosierungen auch für Kalium. Daraus resultiert eine herabgesetzte Erregbarkeit und Erregungsfortleitung von praktisch allen erregbaren Zellsystemen des Organismus (z.B. Herzmuskelzellen und Nervenfasern), da kein Natrium und in höheren Dosierungen auch kein Kalium mehr in die Zelle ein- bzw. ausströmen kann. Lokalanästhetika dringen in den geöffneten Natriumkanal der Zellmembran ein und blockieren ihn reversibel durch Besetzung einer spezifischen Bindungsstelle ( $\alpha$ -Untereinheit), dessen Leitfähigkeit und damit die Fortleitung von Aktionspotentialen. Damit wird die Bildung und Fortleitung von Empfindungen wie Temperatur, Druck oder Schmerz und die Überleitung motorischer Impulse abgeschwächt oder ganz unterbrochen.

Insgesamt existieren 9 unterschiedliche  $\alpha$ -Untereinheiten des Natriumkanals. Wesentliche Unterschiede finden sich im Expressionsmuster der einzelnen  $\alpha$ -Untereinheiten. So wird ein bestimmtes Repertoire von  $\alpha$ -Untereinheiten im ZNS, im Herzen, in der Skelettmuskulatur und im peripheren Nervensystem vorgefunden (2). Neben der Blockade des Natriumkanals lösen niedrig dosierte Lokalanästhetika noch weitere Effekte aus, die klinisch letztlich zu einer Opioid einsparung führen. Der genaue Wirkmechanismus kann bis heute nicht vollständig erklärt werden.

### 3.3.1 Antiinflammatorische Eigenschaften von Lokalanästhetika

Der antiinflammatorische Effekt beruht vermutlich auf einer Hemmung des *Priming* von neutrophilen Granulozyten durch Lokalanästhetika. Unter *Priming* versteht man die Voraktivierung ruhender neutrophiler Granulozyten auf einen nachfolgenden aktivierenden Reiz, bei dem die Sauerstoffradikalproduktion und -freisetzung potenziert wird. Die eigentliche Aktivierung der Granulozyten wird dabei aber nicht gehemmt. Des Weiteren führen Lokalanästhetika zu einer selektiven Hemmung der G $\alpha$ p-Proteinfunktion, welche eine relevante Funktion in der inflammatorischen und homöostatischen Signalkaskade besitzt. Da auch dieser Effekt reversibel ist, verhindern Lokalanästhetika eine Überaktivierung der inflammatorischen Prozesse, ohne die physiologische Funktion zu beeinträchtigen.

Eine antihyperalgetische Wirkung kann nachgewiesen werden, die möglicherweise durch eine Inhibition von N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptoren bedingt ist.

Zudem zeigen sich erniedrigte Plasmaspiegel der proinflammatorischen Zytokine Interleukin (IL) 6, Interleukin 8, und Interleukin 1 ab dem Ende der Operation in einer Zeitspanne von bis 72 h. IL-1 $\alpha$  ist ein entzündungsfördernder Signalstoff. Endothelzellen reagieren auf ihn mit dem Einbau von speziellen Rezeptoren in die Zellmembran. Nach der Bindung eines neutrophilen Granulozyten an den Rezeptor wird Phagozytose und Degranulation ausgelöst.

Die Ausschüttung von IL-6 und IL-8 während einer Entzündungsreaktion können eine lang anhaltende Hyperalgesie begünstigen (38).

### 3.3.2 Auswirkungen auf die Sekretion von Entzündungsmediatoren

Im Rahmen einer Entzündungsreaktion stimuliert der Mediator Leukotrien B<sub>4</sub> neutrophile Granulozyten, in Kombination mit Prostaglandin E<sub>2</sub> führt es zu einer Erhöhung der Kapillarpermeabilität. Lokalanästhetika hemmen die durch Entzündungszellen bedingte Freisetzung von Leukotrienen. Daraus resultiert eine Verminderung von entzündlichen Ödemen, die durch das Operationstrauma bedingt werden.

Zusätzlich inhibieren Lokalanästhetika die Histaminfreisetzung.

### 3.3.3 Wirkung von Lidocain auf neutrophile Granulozyten

Lidocain hemmt alle Phasen der inflammatorischen Entzündungsantwort über verschiedene Wege:

- Hemmung der Adhäsion von neutrophilen Granulozyten an das Endothel, indem die Expression des CD11b-CD18 - Rezeptors auf der Oberfläche der Granulozyten verhindert wird;
- Hemmung des Stoffwechsel und der Mobilität der neutrophilen Granulozyten durch Zerstörung des Zytoskeletts und Interaktion mit den Lipidmembranen der Granulozyten;
- Dosisabhängige Hemmung der Ausschüttung freier Radikaler;
- Reduktion der Phagozytose der neutrophilen Granulozyten und Makrophagen.

### 3.3.4 Analgetische und antihyperalgetische Eigenschaften

Die analgetischen und antihyperalgetischen Eigenschaften von Lidocain beeinflussen die periphere und zentrale Ebene. Auf der peripheren Ebene bewirkt Lidocain eine Hemmung der Erregungsweiterleitung in den peripheren Neuronen und eine Erhöhung der Erregbarkeitsschwelle von A $\delta$ - und C-Fasern. Auf der zentralen Ebene hemmt Lidocain viszeromotorische Neurone, NMDA-Rezeptoren und reduziert Überempfindlichkeitsreaktionen (sog. „*Wind-Up*“ Phänomen) auf spinaler Ebene.

„*Wind-Up*“ Phänomen:

Nachdem unter der Einwirkung eines noxischen Reizes das Membranpotential eines Nozizeptors geändert und die Schmerzschwelle überschritten wurde, wird die nozizeptive Information in Form kodierter elektrischer Impulse (Aktionspotentiale) weitergeleitet. Ein Reiz wird schmerzhaft, sobald er stark genug ist, dünne markhaltige A $\delta$ -Fasern zu erregen. Werden zusätzlich C-Fasern erregt, wird der Schmerz stärker und ist länger anhaltend. Bei wiederholter Reizung kommt es zur verminderten Antwort der A $\delta$ -Fasern, während die Zunahme des Schmerzes, der durch die C-Fasern vermittelt wird, wahrscheinlich auf eine zentrale Summation (Potenzierung der Erregungsübertragung) zurückzuführen ist (sog. „*Wind-Up*“ Phänomen). Bei der repetitiven Reizung afferenter C-Fasern gewinnen außerdem an den erregenden glutaminergen Synapsen der spinalen Neurone die NMDA-Rezeptoren zunehmend an Bedeutung und tragen dann wesentlich zur Potenzierung der Erregungsübertragung bei (16).

### 3.3.5 Antithrombotische Wirkung

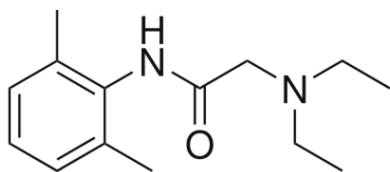
Bereits 1976 konnte *in vitro* eine Hemmung der Kollagen- bzw. thrombininduzierten Thrombozytenaggregation und eine Hemmung der Sekretion von ADP, Ca<sup>2+</sup> und Serotonin unter Lokalanästhetika festgestellt werden. Sowohl Aggregation als auch Sekretion sind abhängig von



extrazellulärem Calcium, der Calciumeinstrom wird unter dem Einfluss von Lokalanästhetika blockiert. Lidocain zeigt hierbei den größten Einfluss von allen Lokalanästhetika.

### 3.4 Lidocain

Lidocain (Handelsname Xylocain®) ist ein Lokalanästhetikum vom Typ der Aminoamide, das in Form seines Hydrochloridsalzes zur Anwendung kommt.



**Abbildung 7: Strukturformel Lidocain  $C_{14}H_{22}N_2O$**

Lidocain ist das aufgrund seiner günstigen pharmakologischen Eigenschaften weltweit am häufigsten benutzte und damit auch in Bezug auf sein Nebenwirkungsprofil am besten untersuchte Lokalanästhetikum. Die Substanz verfügt über eine große Potenz, eine kurze Anschlagszeit und eine mittellange Wirkdauer. Lidocain kann für Infiltrationsanästhesien, periphere Nervenblockaden sowie für Spinal- und Epiduralanästhesien eingesetzt werden. Intravenös appliziert ist es aufgrund seiner direkten Wirkung im zentralen Nervensystem ein systemisches Analgetikum und am Herzen wirkt es in ausreichender Dosierung als ein Antiarrhythmikum der Klasse 1c (65).

Nach intravenöser Gabe erfolgt die schnelle Verteilung zunächst in gut durchblutete Organe wie Herz, Leber und Lunge, anschließend erfolgt die Umverteilung in die Skelettmuskulatur und das Fettgewebe.

Lidocain wird zu etwa 70-90 % in der Leber durch Cytochrom-P 450-1A2 (Abk. CYP 1A2) und Cytochrom-P 450-3A4 (Abk. CYP 3A4) abhängige Monooxygenasen zu pharmakologisch aktiven Metaboliten wie Monoäthylglycinoxylidid (Abk. MEGX) und Glycinoxylidid (Abk. GX) verstoffwechselt.

Etwa 10% des Lidocains werden unverändert über die Nieren ausgeschieden. Bei normaler Leberfunktion beträgt die Eliminationshalbwertszeit 1,5-2 Stunden, danach erfolgt die renale Elimination. Die Halbwertszeit verlängert sich bei Patienten mit Herzinsuffizienz (linksventrikuläres Auswurfvolumen < 35 %) und Myokardinfarkt (Lidocain ist besonders an geschädigten Myokardzellen aktiv und sollte bis zu drei Monate nach einem Herzinfarkt nicht angewendet werden) (15).

Lidocain diffundiert durch die Plazenta und gelangt so innerhalb weniger Minuten nach intravenöser Gabe in den kindlichen Blutkreislauf.

Aufgrund des hohen „*First-Pass-Effektes*“ (präsystemische Elimination) von 70-80% wird die orale Gabe nicht empfohlen.

#### 3.4.1 Indikationen zur perioperativen intravenösen Lidocaintherapie

Die Gabe von intravenös verabreichtem Lidocain zur postoperativen Schmerztherapie wurde überwiegend bei Operationen untersucht, bei denen postoperativ mit starken Schmerzen zu rechnen war und bei denen kein Periduralkatheter angelegt werden konnte.

#### Lidocain in der Abdominalchirurgie

Der Einsatz von Lidocain in der Abdominalchirurgie erfolgt unter anderem zur Abschwächung der postoperativ gefürchteten Darmparalyse durch sympathoadrenerge und inflammatorische Reaktionen und dem Einsatz von Opioiden. Häufige Indikationen sind:

- große abdominalchirurgische Eingriffe
- offene Cholezystektomie
- laparoskopische Kolektomien

## Risiken und Nebenwirkungen

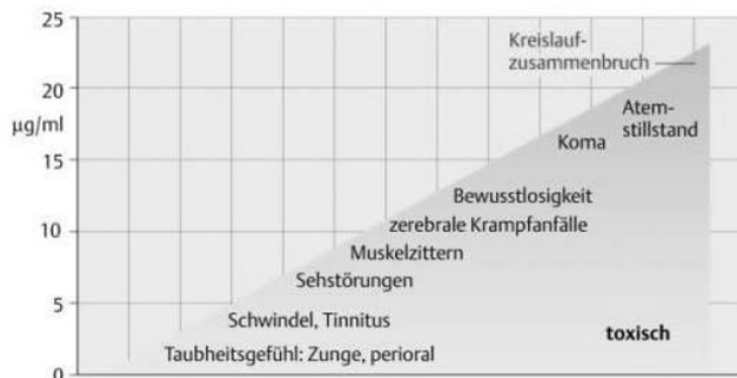
Auch wenn bei niedrig dosiertem Lidocain die Nebenwirkungsrate unter Berücksichtigung der Kontraindikationen gering ist, kann es dennoch zu unerwünschten Wirkweisen kommen, die sich insbesondere zentralnervös und kardial manifestieren.

### ZNS-Symptome einer Lokalanästhetikaintoxikation

Bei einer Intoxikation mit Lidocain kommt es, wie bei allen Lokalanästhetika, initial zu klinischen Zeichen wie Taubheitsgefühlen an Lippen und Zunge, metallischem Geschmack im Mund, Schläfrigkeit, Schwindelgefühlen, Ohrensausen, verwaschener Sprache, Verwirrtheit, Muskelzittern, Tremor, Nystagmus und Sehstörungen mit Doppelbildern, im schlimmsten Falle gefolgt von generalisierten tonisch-klonischen Krampfanfällen, Koma und zentraler Atemdepression mit Apnoe.

### Kardiale Symptome einer Lokalanästhetikaintoxikation

Darüber hinaus wirkt Lidocain negativ inotrop, verlangsamt die Erregungsleitung in den Purkinjefasern, bewirkt QT-Zeit-Verlängerungen und kann bei sehr hoher Konzentration zu direkter Vasodilatation, Sinusbradykardie oder -tachykardie und Herzstillstand mit Kammerflimmern oder Asystolie führen. Wird Lidocain für periphere Nervenblockaden oder zur Periduralanästhesie verwendet, werden in der Regel Plasmakonzentrationen von 3–5 µg/mL erreicht (54, 74). Toxizitätszeichen können ab einem Plasmaspiegel von 5 µg/mL auftreten, werden jedoch häufiger beobachtet, wenn Plasmaspiegel von mehr als 10 µg/mL erreicht werden.



**Abbildung 8 : Zentralnervöse Reaktionen in Abhängigkeit von toxischen Plasmaspiegeln von Lidocain (54) S.187**

Die Lidocainplasmakonzentrationen bewegen sich bei intravenösen Infusionen in demselben Bereich wie bei peripheren Nervenblockaden oder bei einer Periduralanästhesie, sodass vital bedrohliche Komplikationen bei gewissenhafter Anwendung und adäquater hämodynamischer Überwachung selten sind. Eine Fortführung der Lidocaininfusion auf einer Normalstation ohne Monitoring ist nach allen bisherigen Erkenntnissen trotzdem nicht zu empfehlen. Lidocain ist zwar zur intravenösen Anwendung zugelassen, allerdings nur zur Behandlung „schwerwiegend symptomatischer ventrikulärer tachykarder Herzrhythmusstörungen, wenn diese nach Beurteilung des Arztes lebensbedrohend sind“ (15). Der intravenöse.-Einsatz von Lidocain zur postoperativen Schmerztherapie stellt einen „Off-Label“-Einsatz dar, der einer präoperativen Aufklärung des Patienten bedarf (22).

Des Weiteren ist darauf zu achten, beim Einsatz von intravenös verabreichtem Lidocain nur Lidocain ohne Stabilisatorenzusatz zu verwenden, um systemische Reaktionen auf den Stabilisatorenzusatz zu vermeiden.

### 3.4.2 Kontraindikationen

An erster Stelle der Kontraindikationen steht die Allergie gegen Lidocain und Lokalanästhetika vom Amidtyp.

Auch Patienten mit höheren AV-Blockierungen ( $\geq 2$  b) ohne Herzschrittmacher und Patienten mit hämodynamisch relevanter Hypotension sollten perioperativ

kein Lidocain erhalten. Bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz ist eine Dosisanpassung zu empfehlen.



## 4. Materialien und Methodik

### 4.1 Patientenkollektiv und Selektion

Das Patientenkollektiv umfasst alle Patienten, die sich im Beobachtungszeitraum vom 14.04.2010 bis zum 26.05.2011 am St. Vincenz Krankenhaus Limburg / Lahn einem großen elektiven laparoskopischen oder offenen abdominalchirurgischen oder gynäkologischen Eingriff unterzogen haben. Die Patienten wurden bei der Erfüllung der Einschluss- und dem Fehlen der Ausschlusskriterien und nach ausführlicher Aufklärung im Rahmen des Prämedikationsgesprächs und einer schriftlichen Einwilligung in diese prospektive Studie aufgenommen.

### 4.2 Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien

In folgender Tabelle wurden die Ein- und Ausschlusskriterien zusammengefasst:

primäre Einschlusskriterien	primäre Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"><li>• ASA I-III</li><li>• Alter 18- 75 Jahre</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ASA IV</li><li>• Alter &lt; 18 Jahre</li><li>• Ablehnung des Patienten</li><li>• Demenz oder geistige Einschränkung anderer Art, bei der eine Befragung nicht aussagekräftig ist</li></ul>
sekundäre Einschlusskriterien	sekundäre Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"><li>• Alter &gt; 75 Jahre</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• VAS &gt; 6 in Ruhe bei liegendem PDK (unabhängig zu welchem Zeitpunkt)</li><li>• Nachbefragung fand nicht statt</li><li>• Ablehnung des Patienten im Verlauf</li><li>• Operative oder intensivmedizinische Komplikationen</li><li>• unvollständige Datenlage</li><li>• Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom</li><li>• OP wurde abgebrochen, geplanter Eingriff wurde nicht durchgeführt</li></ul>

**Tabelle 8 : Ein- und Ausschlusskriterien**

### **4.3 Ethikkommission**

Die Studie zum Thema „Lidocain i.v. als Alternative zur thorakalen Periduralanalgesie als postoperative Schmerztherapie bei Patientinnen und Patienten nach größeren abdominalchirurgischen und gynäkologischen Eingriffen“ und das im Anhang angefügte Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der Landesärztekammer Hessen in Frankfurt / Main vor Studienbeginn am 28.04.2010 begutachtet und genehmigt (FF 13/2010).

### **4.4 Methoden**

#### **4.4.1 Studiendesign und –ablauf**

Die Studie wurde als prospektive epidemiologische Beobachtungsstudie ohne Abweichung von der klinischen Routine durchgeführt. Es erfolgte keine Randomisierung.

Zunächst wurde allen Studienteilnehmern mit geplantem offenem abdominalchirurgischem Eingriff bei Fehlen von Kontraindikationen eine postoperative Schmerztherapie mit Periduralkatheter angeboten. Bei Ablehnung durch den Patienten erfolgte die Schmerztherapie nach standardisiertem Lidocainschema.

Bei laparoskopischen Eingriffen erfolgte die Periduralkatheteranlage nur auf ausdrücklichen Patientenwunsch, die anderen Patienten erhielten perioperativ eine Schmerztherapie nach Lidocainschema.

Zusätzlich zu beiden Verfahren erhielten die Patienten nach 3 x täglicher Schmerzmessung in Ruhe und bei Belastung ab einem NRS  $\geq 4$  von 10 entsprechend dem Klinikstandard des St. Vincenz Krankenhauses Limburg / Lahn zusätzlich Piritramid (Dipidolor®) in Kombination mit primär Metamizol (Novalgin®) oder als Alternative Paracetamol (Perfalgan®).



Zeitdauer (individuell angepasst)	1. post OP-Tag	2.-3. post OP-Tag	4.-5. post OP-Tag	6.-7. post OP-Tag	Folgetage
<b>Stufe 4</b>	PCEA Ropivacain 0,16% und Sufentanil 0,5 µg/mL (ICU) + Metamizol 4 x 1 g/d i.v.  ODER  PCA mit Piritramid + Metamizol 4 x 1 g/d i.v.  ODER  Lidocainschema + Metamizol 4 x 1 g/d i.v. + Piritramid 4 x 7,5 mg als KI + n Bed	PCEA Ropivacain 0,2% + Piritramid 7,5 mg als KI/d n Bed + Metamizol 4 x 1 g/d i.v.  ODER  PCA mit Piritramid + Metamizol 4 x 1 g/d i.v.	PCEA Ropivacain 0,2% Bedarfsapplikation  UND/ODER  Piritramid 7,5 mg als KI/d b Bed + Metamizol 4 x 1 g/d i.v.	Oxycodon 2 x 10-20 mg p.o. + Metamizol 2 x 500 mg/d.p.o. n Bed	Metamizol 2 x 500 mg/d.p.o. n Bed
<b>Stufe 3</b>	Piritramid 4 x 7,5 mg als KI/d + Piritramid 7,5 mg als KI n Bed + Metamizol 4 x 1g/d i.v.	Piritramid 4 x 7,5 mg als KI/d n Bed + Metamizol 4 x 1 g/d i.v.	Oxycodon 2 x 10-20 mg p.o. + Metamizol 2 x 500 mg/d.p.o. n Bed	Metamizol 2 x 500 mg/d.p.o. n Bed	Metamizol 2 x 500 mg/d.p.o. n Bed
<b>Stufe 2</b>	Piritramid 4 x 7,5 mg als KI/d n Bedarf + Metamizol 4 x 1g/d i.v.	Oxycodon 2 x 10-20 mg p.o. + Metamizol 2 x 500 mg/d.p.o. n Bed	Metamizol 2 x 500 mg/d.p.o. n Bed	Metamizol 2 x 500 mg/d.p.o. n Bed	
<b>Stufe 1</b>	Oxycodon 2 x 10-20 mg p.o. + Metamizol 2 x 500 mg/d.p.o. n Bed	Metamizol 2 x 500 mg/d.p.o. n Bed	Metamizol 2 x 500 mg/d.p.o. n Bed		

n Bed: nach Bedarf  
d: Tag  
KI: Kurzinfusion

#### Stufe 4:

z.B. große abdominalchirurgische Eingriffe, Zweihöhleneingriffe, große Weichteilresektionen (z.B. Tram-Lappenplastik), laparoskopisch assistierte Eingriffe (z.B. Sigmaresektionen, Kontinuitätswiederherstellungen), Cholezystektomie, Knie-TEPs, Hüft-TEPs und große Osteosynthesen

#### Stufe 3:

z.B. mittlere abdominalchirurgische Eingriffe, laparoskopisch assistierte Eingriffe, Appendektomie, Cholezystektomie, Schulter-OPs, Duodkopfprothesen

#### Stufe 2:

z.B. tiefe Weichteileingriffe, kleine abdominalchirurgische Eingriffe, gynäkologische Laparoskopien, Leistenhernien-OPs, Kyphoplastien, kleinere Osteosynthesen (z.B. distaler Radius). Arthroskopien

#### Stufe 1:

z.B. kleine oberflächliche Eingriffe, kleine Metallentfernungen

### **Tabelle 9: Postoperatives Schmerztherapiekonzept des St. Vincenzkrankenhauses Limburg/ Lahn**

Die Auswertung erfolgte nach Abschluss der Untersuchung deskriptiv. Nach der Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien und einer schriftlichen Einwilligung wurden die Patienten in die Studie eingeschlossen und sieben Tage postoperativ bezüglich Schmerzmittelverbrauch, Schmerzstufe und Nebenwirkungen durch den 24-h-Akutschmerzdienst beobachtet. Außerdem erfolgte nach der Entlassung eine Akteneinsicht bei der Schmerzmittelverbrauch, Darmfunktionsparameter (Darmgeräusche, erster Stuhlgang) und Kostaufbau evaluiert wurden. Die Operations- und

Anästhesiedauer, der Blutverlust und der intraoperative Narkosemittelbedarf wurden dem Narkoseprotokoll bzw. dem vorläufigen OP-Bericht entnommen. Drei und sechs Monate nach der Entlassung erfolgte ein Telefonat nach standardisiertem Fragebogen (siehe Anhang).

Zunächst war eine telefonische Befragung nach einem und dann nochmals nach drei Monaten geplant, da sich ein Teil der Patienten in diesem Zeitraum aber in einer Anschlussheilbehandlung befand bzw. kurz vorher ein Folgeeingriff stattfand, wurde der Befragungszeitpunkt auf drei Monate nach der Krankenhausentlassung für die erste Befragung und sechs Monate für das Zweitinterview geändert.

#### 4.4.2 Standardisiertes Behandlungsschema Lidocain 2%

Die Patienten der Lidocaingruppe erhielten körperlsgewichtsadaptiert perioperativ kontinuierlich intravenös Lidocain 2% durch einen Perfusor nach festgelegtem Schema. Nach der Narkoseeinleitung vor Schnitt erhielten die Patienten einen Bolus von 1,5 mg/kgKG Lidocain 2%, intraoperativ wurde Lidocain 2% mit einer kontinuierlichen Rate von 2 mg/kgKG/h infundiert und postoperativ mit 1,33 mg/kgKG/h bis zu 72 h fortgeführt. Erfolgte eine Verlegung von der Überwachungsstation auf eine Normalstation, wurde die Lidocainzufuhr mindestens 30 Minuten vor der Verlegung beendet.

Lidocainschema	
präoperativ nach Narkoseeinleitung (Bolus)	1,5 mg/kgKG
intraoperativ	2 mg/kgKG
postoperativ nach Aufnahme auf eine Überwachungsstation	1,33 mg/kgKG
Die Lidocaingabe erfolgte via Perfusor für 24 bis höchstens 72 h, bei Verlegung auf eine Normalstation wurde die Lidocainzufuhr beendet. Zusätzlich zur Lidocaingabe erfolgte eine Schmerztherapie mit Nicht-Opioiden (im Regelfall Metamizol 4 x 1 g, als Alternative Paracetamol 4 x 1 g), bei Schmerzangaben NRS ≥ 4 erfolgte die bedarfsorientierte Gabe von Piritramid, mit dem Ziel NRS ≤ 3 zu erreichen	

**Tabelle 10 : Lidocainschema modifiziert nach Kaba 2007 (26)**

#### 4.4.3 Standardisiertes Behandlungsschema Periduralanalgesie

Die Anlage des Periduralkatheters erfolgte im Sitzen direkt präoperativ im Einleitungsraum vom für die Narkose verantwortlichen Anästhesisten. Nach Narkoseeinleitung vor Schnitt wurde eine Infusionspumpe „Pega Plus“ der Firma Pegasus mit einem von der Apotheke des St. Vincenz Krankenhauses Limburg/ Lahn zubereiteten 250 mL Medikamentenbeutel mit Sufentanil 0,5 µg/mL und Ropivacain 0,16% angeschlossen. Die Medikamentenzufuhr erfolgte nach festgelegtem Standard mit einer Basalrate von 6 mL/h, einer möglichen Bolusgabe von 3 x 4 mL pro Stunde und einem Lock-out von 20 Minuten. Über die Eingabe eines Codes war es dem Anästhesisten möglich die Standardeinstellungen zu umgehen und die Medikamentenzufuhr der aktuellen operativen Situation und den individuellen Bedürfnissen des Patienten anzupassen. Postoperativ wurden die Patienten auf der Intensivtherapiestation mit der Standardeinstellung und der festgelegten Medikamentenkonstellation bis zur Verlegung auf eine Normalstation weiterbehandelt. Bei der Verlegung auf die Normalstation wurde die epidurale Sufentanilzufuhr beendet und der Medikamentenbeutel gegen Ropivacain 0,2% ausgetauscht.

Zusätzlich zur epiduralen Schmerztherapie erfolgte eine Schmerztherapie mit Nicht-Opioiden (im Regelfall Metamizol 4 x 1g i.v., bei Kontraindikationen als Alternative Paracetamol 4 x 1g i.v.), bei Schmerzangaben NRS  $\geq 4$  erfolgte die Gabe von Piritramid bedarfsorientiert mit dem Ziel NRS  $\leq 3$  zu erreichen.

	OP-Tag	1. Tag postop	2.- 3. Tag postop	ab 4. Tag postop	5.-7. Tag postop
Basalrate	6 mL/h	6 mL	3 mL/h	0 mL/h	Katheterentfernung nach 5 bis 7 Tagen
Bolus	3 x 4 mL/h	3 x 4 mL/h	3 x 4 mL/h	3 x 4 mL/h	
Lock-out	20 min	20 min	20 min	20 min	
Intraoperativ und während des Aufenthalts auf der Intensivtherapiestation erfolgte die epidurale Gabe von Ropivacain 0,16% und Sufentanil 0,5 µg/mL. Ab Verlegung auf Normalstation erfolgte nur noch die Gabe von Ropivacain 0,2% epidural. Zusätzlich zur epiduralen Schmerztherapie erfolgte die Gabe eines Nicht-Opioids (Metamizol 4 x 1 g i.v., als Alternative Paracetamol 4 x 1 g i.v.), bei NAS ≥4 erfolgte die bedarfsadaptierte Gabe von Piritramid.					

Verfahrensanweisung: Dosierrichtlinien für Schmerzpumpen und Modifizierung im Behandlungsverlauf  
Revision 1 08.11.2007, St Vincenz Krankenhaus 24-h-Akutschmerzdienst, erstellt Prof. Bremerich, Hummel, Graß-Schmitt

**Tabelle 11 : Modifizierung der PCEA im Behandlungsverlauf**

Dieser Algorithmus diene als Orientierung. Über die Modifizierung der Infusionspumpeneinstellung wurde durch den 24-h-Akutschmerzdienst individuell entschieden.

#### 4.4.4 24-h-Akutschmerzdienst, Überwachung und Dokumentation

Die postoperative Erstüberwachung vom Schmerzempfinden und den Therapienebenwirkungen erfolgte auf der Intensivtherapiestation durch den anästhesiologischen Stationsarzt und das Intensivpflegepersonal. Hierbei wurde direkt nach der Aufnahme engmaschig die Schmerzstufe zu definierten Zeitabständen, nämlich bei der Aufnahme, sowie nach 2, 4, 8 und 12 h erfragt und dokumentiert. Danach erfolgte eine Befragung einmal pro 8-h-Schicht, also dreimal täglich. Der Schmerzmittelverbrauch und der Zeitpunkt der Schmerzmittelgabe wurden in der Intensivstationskurve vermerkt.

Nach der Verlegung auf eine Normalstation wurde dreimal täglich bei den Patienten die Intensität des Schmerzes mittels des Schmerzstufenschemas durch das Stationspflegepersonal erfragt.

In der Periduralkathetergruppe erfolgte mindestens einmal bis zweimal täglich eine Erhebung des Wohlbefindens des Patienten, eine Inspektion der Kathetereinstichstelle, eine neurologische Untersuchung bzgl. Rückenschmerzen, motorischen oder sensorischen Ausfällen der unteren Körperhälfte und eine Überprüfung der Wirksamkeit der Schmerztherapie mit der Anpassung nach dem Behandlungsschema durch den 24-h-Akutschmerzdienst des St. Vincenz Krankenhauses Limburg / Lahn, bestehend aus Anästhesisten und fach- und sachkundigem Anästhesiepflegepersonal. Des Weiteren wurden der Ropivacainverbrauch und der Medikamentenbeutel- und Systemwechsel dokumentiert. Die Dokumentation erfolgte im standardisierten Akutschmerzprotokoll (siehe Anhang).

Nach der Katheterentfernung erfolgte am nächsten Tag eine Nachvisite mit der Inspektion der Einstichstelle und einer neurologischen Untersuchung.

Bei der Patientengruppe mit dem Lidocainschema übernahm der 24-h-Akutschmerzdienst einmal täglich die Nachbefragung der Studienpatienten bzgl. eventuell auftretender Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen, kardiovaskuläre Symptome), Zufriedenheit und Schmerzstufe bis zum siebten postoperativen Tag (Protokoll siehe Anhang).

Informationen bezüglich des Kostaufbaus und des Stuhlgangs konnten aus der Patientenakte entnommen werden.

#### 4.4.5 Follow-Up

Nach der Entlassung erfolgte zunächst nach drei und dann nochmal nach sechs Monaten eine telefonische Nachbefragung. Der Fragebogen befindet sich im Anhang. War ein Patient telefonisch nicht erreichbar, wurde innerhalb von drei Tagen ein zweiter Versuch der Kontaktaufnahme unternommen. Scheiterte der zweite Versuch ebenfalls, wurde der Patient aus der Studie ausgeschlossen.

#### 4.4.6 Statistische Analyse

Die protokollierten Daten wurden in eine Microsoft Excel Tabelle übertragen und berechnet. Für die statistische Auswertung wurde das Statistikprogramm *Win BIAS 10.04* verwendet. Dabei wurde nach Rücksprache mit dem Institut für Medizinische Biometrie der Goethe-Universität Frankfurt/ Main für den Test auf Normalverteilung bei quantitativen Merkmalen der *Kolmogoroff-Smirnoff-Test* angewandt. Bei den qualitativen Merkmalen durfte von vornherein von einer Nicht-Normalverteilung ausgegangen werden.

Zunächst wurden die Gruppen PDK (alle in die Studie eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten, die eine Schmerztherapie über einen Periduralkatheter erhielten) und Lidocain (alle in die Studie eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten, die eine Schmerztherapie mit Lidocain erhielten) miteinander verglichen, unabhängig vom operativen Vorgehen. Anschließend

erfolgte ein Vergleich in Untergruppen (PDK Laparoskopie vs. Lidocain Laparoskopie und PDK Laparotomie vs. Lidocain Laparotomie).

Für die statistische Analyse wurde beim Vergleich der nicht-verbundenen Stichproben der *Man-Whitney-U-Test* bei nicht-normalverteilten Messreihen verwendet. Qualitative Merkmale wurden mit dem *Chi<sup>2</sup>-Test* analysiert. Der „*Fisher`s exact*“- *Test* wurde verwendet, falls eine Patientenanzahl < 5 war. Im Falle einer Normalverteilung wurde der *2-Stichproben-t-Test* angewandt.

Das Signifikanzniveau wurde bei  $p \leq 0,05$  festgelegt.

Für die Auswertung der relativen Häufigkeiten wurde der *x<sup>2</sup>-Kontingenztafel-Test* verwendet.

nicht-verbundene Stichproben	nicht - normalverteilt	Mann-Whitney-U-Test
nicht-verbundene Stichproben	normalverteilt	2-Stichproben-t-Test
quantitative Merkmale	Test auf Normalverteilung	Kolmogoroff-Smirnoff-Test
qualitative Merkmale	es wurde von einer Nicht-Normalverteilung ausgegangen	
qualitative Merkmale	Pat-Zahl > 5	Chi <sup>2</sup> -Test
qualitative Merkmale	Pat-Zahl < 5	Fisher`s exact-Test
relative Häufigkeiten		x <sup>2</sup> - Kontingenztafeltest

**Tabelle 12: Angewandte statistische Tests**

#### 4.4.7 Literaturrecherche

Zur Literaturrecherche wurden die Dateien von *PubMed* und *Medline* verwendet. Suchbegriffe waren: „*intravenous lidocaine and postoperative pain*“ und „*perioperative lidocaine*“ mit den jeweiligen Querverweisen. Weitere Literaturquellen wurden durch Querverweise auf entsprechenden Referenzen aus der Literaturliste von bereits veröffentlichten Artikeln detektiert.

#### 4.4.8 Materialien

Zur Durchführung des Lidocainschemas wurden folgende Materialien verwendet:

Intraoperativ	Postoperativ auf der Monitorstation:
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Perfusorspritze Fa. Braun, 50 mL</li> <li>▪ Perfusorleitung</li> <li>▪ Dreiwegehahn</li> <li>▪ Spritzenpumpe Fresenius Injectomat Agilia</li> <li>▪ 10 Ampullen Lidocain 2% à 5 mL pro Perfusorspritze</li> <li>▪ periphere Venenverweilkanüle, alternativ zentralvenöser Zugang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Perfusorspritze Fa. Braun, 50 mL</li> <li>▪ Perfusorleitung</li> <li>▪ Dreiwegehahn</li> <li>▪ 10 Ampullen Lidocain 2% à 5 mL pro Perfusorspritze</li> <li>▪ Infusionspumpe Perfusor FM, Fa. Braun</li> </ul>

**Tabelle 13 : Verwendete Materialien bei der Schmerztherapie nach Lidocainschema**

Zur epiduralen Schmerztherapie wurden folgende Materialien benötigt:

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 Perican – Tuohy – Kanüle 1,3 x 80 mm (18 Gauge)</li> <li>▪ 1 Perifix – Katheter 0,45 x 0,85 x 1.000 mm</li> <li>▪ 1 Perifix – Katheter Connector G20-24</li> <li>▪ 1 Gebrauchsanweisung Perifix</li> <li>▪ 1 Omnifix – Einmal - Spritze 2 mL</li> <li>▪ 1 Omnifix – Einmal - Spritze 5 mL</li> <li>▪ 1 Omnifix – Einmal - Spritze 10 mL</li> <li>▪ 1 Perifix – LOR (loss of resistance) – Spritze 10 mL</li> <li>▪ 1 Sterican – Kanüle 0,5 x 16 mm</li> <li>▪ 1 Sterican – Kanüle 0,6 x 60 mm</li> <li>▪ 1 Sterican – Kanüle 0,8 x 40 mm</li> <li>▪ 1 Sterican – Kanüle 1,2 x 40 mm</li> <li>▪ 2 Schaumstoffstielstopfer</li> <li>▪ 1 Perifix – Filter 0,2 µm</li> <li>▪ 1 Perifix Pin Pad Filterhalterung</li> <li>▪ 5 Mullkompressen 7,5 x 7,5 cm, 8-fach</li> <li>▪ 1 Lochtuch 45 x 75 cm, transparent, Lochgröße 10 cm</li> <li>▪ Pflaster zum Fixieren</li> <li>▪ Infusionspumpe „Pega Plus“ der Firma Pegasus</li> <li>▪ Medikamentenbag 250 ml mit Sufentanil 0,5 µg/mL und Ropivacain 0,16%</li> <li>▪ Leitung zum Filter</li> </ul>
---

**Tabelle 14 : Verwendete Materialien zur epiduralen Schmerztherapie**





## 5. Ergebnisse

Alle Ergebnisse sind als Median mit 1. und 3. Quartil (Interquartilsabstand = IQR) angegeben, sofern sie nicht anders definiert sind.

Im Beobachtungszeitraum vom 14.04.2010 bis 26.05.2011 unterzogen sich 410 Patienten einem großen abdominalchirurgischen oder gynäkologischen Eingriff. 78 Patienten (19%) wurden primär aus der Studie ausgeschlossen, somit erfolgte die Datensammlung von zunächst 322 Patienten. Im weiteren Verlauf wurden weitere 154 Patienten (37,6%) von der Studiauswertung ausgeschlossen, da bei ihnen die sekundären Ausschlusskriterien griffen. Zur Auswertung standen letztendlich die Daten von 188 Patienten (45,9%) zur Verfügung.

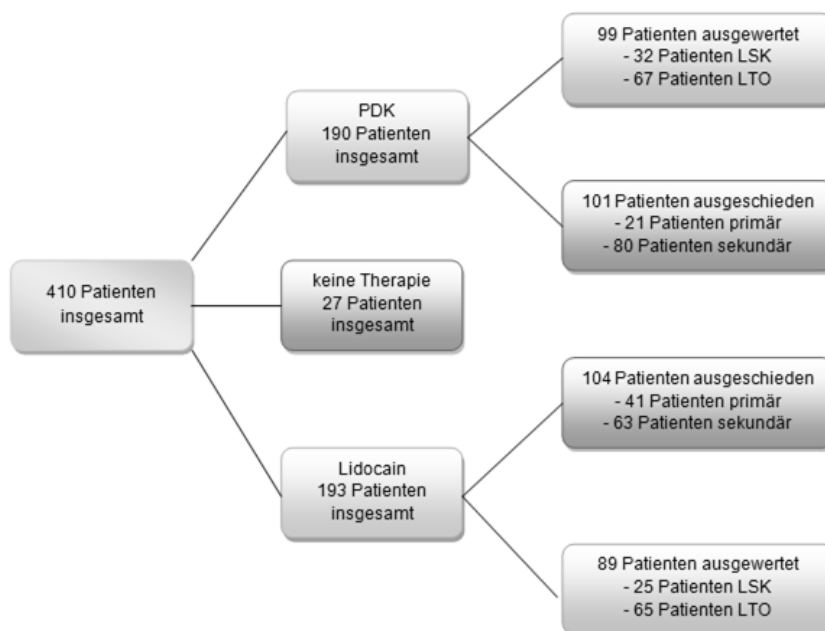


Abbildung 9: Schaubild Anzahl der ausgewerteten und ausgeschiedenen Patienten

	Patienten insgesamt	Patienten PDK	Patienten Lidocain	keine Therapie
Beobachtungszeitraum 14.04.2010 bis 26.05.2011	410	190 (46,3%)	193 (47,1%)	27 (6,6%)

Die Prozentzahlen beziehen sich auf alle Patienten insgesamt (n=410)

	Patienten insgesamt	Patienten PDK	Patienten Lidocain	keine Therapie
Patienten primär ausgeschieden	78 (19%)	21	41	16
Patienten primär in Studie aufgenommen	322 (78,6%)	170	152	0
Patienten sekundär ausgeschieden	154 (37,6%)	80	63	11
Patienten ausgeschieden insgesamt	232 (56,6%)	101	104	27
Patienten ausgewertet	188 (45,9%)	99	89	0

Die Prozentzahlen beziehen sich auf alle Patienten insgesamt (n=410)

Zu den primären Ausscheidungskriterien zählten Operationen mit Notfallindikation z.B. bei Ileus oder Hohlorganperforation, Demenz, Ablehnung der Studienteilnahme durch den Patienten und ein schlechter Allgemeinzustand, eingestuft nach ASA-Klassifikation IV (Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt) oder höher. Das häufigste Ausscheidungskriterium war hierbei die notfallmäßige OP-Indikation (20,3%).

Primäre Ausscheidungskriterien	Patienten insgesamt	Patienten PDK	Patienten Lidocain	keine Therapie
Notfall	47 (20,3%)	9	24	14
Demenz / Betreuung	15 (6,5%)	2	12	1
Studie abgelehnt (im Prämedikationsgespräch)	14 (6%)	10	4	0
ASA 4	2 (0,9%)	0	1	1
Patienten insgesamt	78 (33,6%)	21	41	16

Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Summe aller ausgeschiedenen Patienten (n=232)

Zu den sekundären Ausscheidungskriterien zählte eine Ablehnung an der Studienteilnahme in deren Verlauf, ein Abbruch der geplanten OP (z.B. Inoperabilität bei Tumorerkrankungen) und als häufigster Grund mit 27,6% ein komplizierter postoperativer Verlauf mit mehrtägigem Intensivstationsaufenthalt (z.B. bei postoperativer Sepsis, ausgeprägtem postoperativem Delir, Anastomoseninsuffizienz oder Wundheilungsstörungen mit ungeplanten

Folgeeingriffen). Konnten nicht alle notwendigen Daten aus der Archivakte entnommen werden bzw. konnte die Nachbefragung der Studienteilnehmer nicht erfolgen, da der Patient telefonisch nicht erreicht wurde bzw. verstorben war, erfolgte ebenfalls keine Auswertung der bereits gesammelten Patientendaten.

Sekundäre Ausscheidungskriterien	Patienten insgesamt	Patienten PDK	Patienten Lidocain	keine Therapie
Studie abgelehnt (später)	2 (0,9%)	1	1	0
geplante OP nicht durchgeführt	25 (10,8%)	10	9	6
chron. Schmerzsyndrom	4 (1,7%)	0	4	0
komplizierter Verlauf postoperativ	64 (27,6%)	26	33	5
Akte unvollständig	19 (8,2%)	8	11	0
Nachbefragung nicht erfolgt	13 (5,6%)	8	5	0
<b>Patienten insgesamt</b>	<b>127 (54,7%)</b>	<b>53</b>	<b>63</b>	<b>11</b>

Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Summe aller ausgeschiedenen Patienten (n=232)

Aus der Periduralkathetergruppe wurden insgesamt 27 Patienten nachträglich ausgeschlossen, da es entweder zu Komplikationen mit dem Periduralkatheter kam (Dislokation im Verlauf, Insuffizienz bei Fehllage) oder weil die Patienten im Verlauf des Beobachtungszeitraums von 7 Tagen zu einem beliebigen Zeitpunkt ein Schmerzniveau NRS  $\geq 6$  in Ruhe angaben (8,6%). In diesem Fall wurde von einer nachträglichen Dislokation ausgegangen und der Katheter als insuffizient behandelt.

Sekundäre Ausscheidungskriterien in der PDK Gruppe	Patienten insgesamt	Patienten PDK
PDK disloziert	4 (1,7%)	4
PDK insuffizient	3 (1,3%)	3
PDK VAS $> 6$ in Ruhe	20 (8,6%)	20

Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Summe aller ausgeschiedenen Patienten (n=232)

Der Großteil der Studienpatienten unterzog sich einem offenen abdominalchirurgischen Eingriff (69,7%).

Patienten ausgewertet	Patienten insgesamt	Patienten PDK	Patienten Lidocain
insgesamt	188	99 (52,7%)	89 (47,3%)
Laparoskopie	57 (30,3%)	32 (17%)	25 (13,3%)
Laparotomie	131 (69,7%)	67 (35,6%)	64 (34,1%)

Die Prozentzahlen beziehen sich auf alle ausgewerteten Patienten (n=188)

Zunächst wurden die 188 auszuwertenden Patienten in 2 Gruppen eingeteilt. In Gruppe 1 befanden sich alle ausgewerteten Patienten, die eine postoperative Schmerztherapie mit Periduralkatheter erhielten, unabhängig von der Art des operativen Eingriffs (offen oder laparoskopisch). In Gruppe 2 wurden alle Patienten eingeteilt, die eine postoperative Schmerztherapie nach standardisiertem Lidocainschema erhielten, ebenfalls unabhängig von der Art des Eingriffs. Da sich laparoskopische und laparotomische Prozeduren in ihrer Schmerzintensität (1, 13, 57) dem Einfluss auf die Darmmotilität (1, 13), dem zusätzlichen Schmerzmittelbedarf (55, 72) und der Länge des Krankenhausaufenthalts (1, 36) deutlich unterscheiden, wurden die beiden Gruppen im zweiten Teil der Auswertung nochmals in jeweils 2 Untergruppen unterteilt und die beiden Schmerztherapien in Abhängigkeit vom operativen Verfahren gegeneinander ausgewertet.

<b>Gruppe 1</b>	alle ausgewerteten Patienten mit PDK	n = 99	52,7%
<b>Gruppe 2</b>	alle ausgewerteten Patientin mit Lidocainschema	n = 89	47,3%
<b>Gruppe 1a</b>	Laparoskopie + PDK	n = 32	17%
<b>Gruppe 1b</b>	Laparotomie + PDK	n = 67	35,6%
<b>Gruppe 2a</b>	Laparoskopie + Lidocainschema	n = 25	13,3%
<b>Gruppe 2b</b>	Laparotomie + Lidocainschema	n = 64	34,1%

Die Prozentzahlen beziehen sich auf alle ausgewerteten Patienten (n=188)

## 5.1 Indikationen zur OP

In der folgenden Tabelle sind die OP-Indikationen und die Anzahl der jeweiligen Patienten dargestellt. Fast die Hälfte der Patienten, die laparoskopisch operiert wurden, unterzog sich einer Sigmaresektion (49,1%).

	Patienten insgesamt	Patienten PDK	Patienten Lidocain
LSK Rektumresektion	11 (19,3%)	6	5
LSK Sigmaresektion	28 (49,1%)	16	12
LSK Rektumresektion + Sigmaresektion	5 (8,8%)	2	3
LSK Hemikolektomie rechts	7 (12,3%)	5	2
LSK Hemikolektomie links	4 (7%)	2	2
LSK Kolektomie	2 (3,5%)	1	1
Pat insg.	57 (100%)	32 (56,1%)	25 (43,9%)

Die Prozentzahlen beziehen sich auf alle Patienten, an denen ein laparoskopischer Eingriff vorgenommen wurde (n=57)

In der Laparotomiegruppe zeigt sich keine eindeutig führende Indikation zur OP.

	Patienten insgesamt	Patienten PDK	Patienten Lidocain
LTO Kolektomie	8 (6,1%)	4	4
LTO Kontinuitätswiederherstellung	12 (9,2%)	10	2
LTO Ileoanale Pouchanlage	10 (7,6%)	8	2
LTO Gastrektomie	16 (12,2%)	9	7
LTO Rektumresektion	15 (11,5%)	9	6
LTO Wertheim-OP	7 (5,3%)	4	3
LTO Sigmaresektion + Rektumresektion	1 (0,8%)	1	0
LTO Whipple -OP	13 (9,9%)	6	7
LTO sonstige	23 (17,6%)	9	14
LTO Hemikolektomie links	4 (3,1%)	3	1
LTO Sigmaresektion	14 (10,7%)	4	10
LTO Hemikolektomie rechts	8 (6,1%)	0	8
Pat insg.	131 (100%)	67 (51,1%)	64 (48,9%)

Die Prozentzahlen beziehen sich auf alle Patienten, an denen ein offener Eingriff durchgeführt wurde (n=131)

## 5.2 Demographische Daten

Hinsichtlich der demographischen Daten gibt es statistisch signifikante Unterschiede in der Geschlechterverteilung der beiden Gruppen 1 (PDK) und 2 (Lidocain). In Gruppe 2 liegt der Frauenanteil signifikant höher als in Gruppe 1. Daraus resultierend haben die Patienten in Gruppe 2 eine statistisch geringere Körpergröße als in Gruppe 1. Der BMI ist in Gruppe 2 statistisch signifikant höher als in Gruppe 1. Die Patienten in Gruppe 1 haben statistisch relevant häufiger ein Karzinom als OP-Indikation als die Patienten in Gruppe 2. In beiden Gruppen, die Lidocain zur Schmerztherapie erhielten, befinden sich tendenziell mehr ASA III Patienten als in den PDK-Gruppen, die Patienten waren also mit gravierenderen Vorerkrankungen belastet als die PDK-Gruppe.

		Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
<b>Patienten</b>	n	99	89	
<b>Geschlecht</b>	n	42 / 57	53 / 36	p = <b>0,03</b>
(w/m)	%	42,4 / 57,6 (%)	59,5 / 40,5 (%)	
<b>Alter</b>	Jahre	61 (52-74)	66 (55-67)	p = 0,11
<b>Größe</b>	Meter	1,72 (1,65-1,79)	1,70 (1,63-1,75)	p = <b>0,002</b>
<b>Gewicht</b>	Kilogramm	76 (64-86)	73 (65-85)	p = 0,68
<b>BMI</b>	BMI	24,9 (22,8-27,5)	26,2 (23,8-29,4)	p = <b>0,05</b>
<b>ASA</b>	n	5 / 72 / 22	4 / 55 / 30	p > 0,05
(I / II / III)	%	5,1 / 72,7 / 22,2 (%)	4,5 / 61,8 / 33,7 (%)	
<b>Hydrocortisonschema</b>	n	3 / 96	1 / 88	p = 0,62
(ja / nein)	%	3 / 97 (%)	1,1 / 98,9 (%)	
<b>PONV bekannt</b>	n	11 / 88	9 / 80	p = 1,0
(ja/nein)	%	11,1 / 88,9 (%)	10,1 / 89,9 (%)	
<b>CED</b>	n	10 / 10 / 79	4 / 11 / 74	p = 0,32
(CU/MC/keine)	%	10,1 / 10,1 / 79,8 (%)	4,5 / 12,4 / 83,1 (%)	
<b>Karzinom</b>	n	65 / 34	43 / 46	p = <b>0,02</b>
(ja/nein)	%	65,7 / 34,3 (%)	48,3 / 51,7 (%)	
<b>Sigmadivertikulitis</b>	n	19 / 80	24 / 65	p = 0,27
(ja/nein)	%	19,2 / 80,8 (%)	27 / 73 (%)	
<b>Metastasen</b>	n	11 / 88	13 / 76	p = 0,62
(ja/nein)	%	11,1 / 88,9 (%)	14,6 / 85,4 (%)	

CED: Chronisch entzündliche Darmerkrankung  
CU: Colitis ulcerosa  
MC: Morbus Crohn

Hinsichtlich der demographischen Daten gibt es zwischen den Gruppen 1a (LSK-PDK) und 2a (LSK-Lidocain) keine statistisch signifikanten Unterschiede.

		Gruppe 1a (LSK + PDK)	Gruppe 2a (LSK + Lidocain)	Signifikanz
<b>Patienten</b>	n	32	25	
<b>Geschlecht</b>	n	16 / 16	16 / 9	p = 0,43
(w/m)	%	50 / 50 (%)	64 / 36 (%)	
<b>Alter</b>	Jahre	61 (51,3-70,8)	62 (49-76)	p = 0,9
<b>Größe</b>	Meter	1,72 (1,62-1,79)	1,68 (1,63-1,75)	p = 0,31
<b>Gewicht</b>	Kilogramm	77 (65-87)	76 (70-89)	p = 0,79
<b>BMI</b>	BMI	25,7 (23-27,7)	27,3 (24,2-29,8)	p = 0,12
<b>ASA</b>	n	3 / 25 / 4	2 / 18 / 5	p = 0,74
(I / II / III)	%	9,4 / 78,1 / 12,5 (%)	8 / 72 / 20 (%)	
<b>Hydrocortisonschema</b>	n	2 / 30	0 / 25	p = 0,58
(ja / nein)	%	6,3 / 93,7 (%)	0 / 100 (%)	
<b>PONV bekannt</b>	n	3 / 29	3 / 22	p = 1,0
(ja / nein)	%	9 / 91 (%)	12 / 88 (%)	
<b>CED</b>	n	1 / 4 / 27	1 / 2 / 22	p = 0,85
(CU/MC/keine)	%	3 / 12,5 / 84,5 (%)	4 / 8 / 88 (%)	
<b>Karzinom</b>	n	16 / 16	9 / 16	p = 0,43
(ja / nein)	%	50 / 50 (%)	36 / 64 (%)	
<b>Sigmadivertikulitis</b>	n	15 / 17	14 / 11	p = 0,68
(ja / nein)	%	46,9 / 53,1 (%)	56 / 55 (%)	
<b>Metastasen</b>	n	5 / 27	1 / 24	p = 0,22
(ja / nein)	%	15,6 / 84,4 (%)	4 / 96 (%)	

CED: Chronisch entzündliche Darmerkrankung  
CU: Colitis ulcerosa  
MC: Morbus Crohn

Bezüglich der demographischen Daten gibt es zwischen den Gruppen 1b (LTO-PDK) und 2b (LTO-Lidocain) dieselben statistischen Unterschiede wie in den Gruppen 1 und 2 in Bezug auf die Geschlechterverteilung und die Körpergröße. Auch hier war das Vorliegen einer Karzinomkrankung als OP-Indikation in Gruppe 1b (73,1 %) statistisch relevant häufiger als in Gruppe 2b (53,1 %).

		Gruppe 1b (LTO + PDK)	Gruppe 2b (LTO + Lidocain)	Signifikanz
<b>Patienten</b>	n	67	64	
<b>Geschlecht</b>	n	26 / 41	37 / 27	<b>p = 0,045</b>
(w / m)	%	38,8 / 61,2 (%)	57,8 / 42,2 (%)	
<b>Alter</b>	Jahre	61 (54-76)	68 (60-76)	p = 0,084
<b>Größe</b>	Meter	1,72 (1,68-1,79)	1,70 (1,63-1,76)	<b>p = 0,002</b>
<b>Gewicht</b>	Kilogramm	75 (64-85)	72 (64-84)	p = 0,68
<b>BMI</b>	BMI	24,5 (22,5-27,4)	26 (23,73-28,4)	p = 0,15
<b>ASA</b>	n	2 / 47 / 18	2 / 37 / 25	p > 0,05
(I / II / III)	%	3 / 70 / 27 (%)	3,1 / 57,8 / 39,1 (%)	
<b>Hydrocortisonschema</b>	n	1 / 66	1 / 63	p = 1,0
(ja / nein)	%	1,5 / 98,5 (%)	1,6 / 98,4 (%)	
<b>PONV bekannt</b>	n	8 / 59	6 / 58	p = 0,85
(ja / nein)	%	11,9 / 88,1 (%)	9,4 / 90,6 (%)	
<b>CED</b>	n	9 / 6 / 52	3 / 9 / 52	p = 0,17
(CU/MC/keine)	%	13,4 / 9 / 77,6 (%)	4,7 / 14,1 / 81,2 (%)	
<b>Karzinom</b>	n	49 / 18	34 / 30	<b>p = 0,03</b>
(ja / nein)	%	73,1 / 26,9 (%)	53,1 / 46,9 (%)	
<b>Sigmadivertikulitis</b>	n	4 / 63	10 / 54	p = 0,13
(ja / nein)	%	6 / 94 (%)	15,6 / 84,4 (%)	
<b>Metastasen</b>	n	6 / 61	12 / 52	p = 0,17
(ja / nein)	%	9 / 91 (%)	18,8 / 81,2 (%)	

CED: Chronisch entzündliche Darmerkrankung  
CU: Colitis ulcerosa  
MC: Morbus Crohn

### 5.3 OP-relevante Zeiten

Bezüglich der OP-Dauer, der Anästhesiezeit und der Zeit bis zum Operationsschnitt gibt es statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen 1 und 2. In der Gruppe 2 war die OP-Dauer im Median 30 Minuten kürzer, die Zeit vom Beginn der Anästhesieeinleitung bis zum Schnitt 10 Minuten kürzer und daraus resultierend die Anästhesiezeit von deren Einleitung (Beginn PDK-Anlage bzw. Intubation) bis zur Extubation 40 Minuten kürzer. Der Blutverlust war in beiden Gruppen gleich gering (im Median 20 mL).



	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
OP-Dauer (min)	190 (155-250)	160 (120-235)	p = 0,002
Blutverlust (mL)	20 (10-50)	20 (10-50)	p = 0,35
Anästhesiezeit (min)	280 (230-360)	240 (180-305)	p = 0,0009
Zeit bis Schnitt (min)	70 (55-80)	60 (40-70)	p = 0,001

OP-Dauer: Schnitt bis Naht Ende  
 Anästhesiezeit: Beginn Anästhesieeinleitung bis Extubation  
 Zeit bis Schnitt: Beginn Anästhesieeinleitung bis Schnitt (Lagerungszeit inbegriffen)

Bezüglich der OP-relevanten Zeiten gibt es zwischen den beiden Gruppen 1a und 2a keinen signifikanten Unterschied.

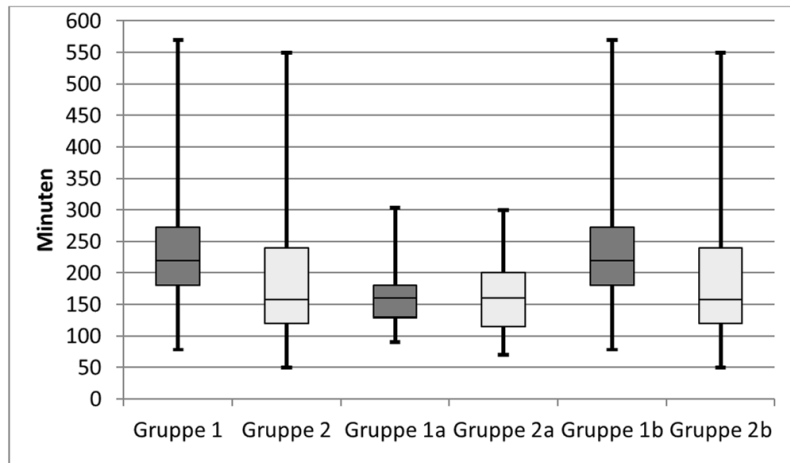
	Gruppe 1a (LSK + PDK)	Gruppe 2a (LSK + Lidocain)	Signifikanz
OP-Dauer (min)	160 (130-180)	160 (115-200)	p = 0,85
Blutverlust (mL)	10 (10-18)	10 (10-20)	p = 0,57
Anästhesiezeit (min)	245 (225-269)	240 (203-293)	p = 0,43
Zeit bis Schnitt (min)	75 (61-90)	65 (60-83)	p = 0,15

OP-Dauer: Schnitt bis Naht Ende  
 Anästhesiezeit: Beginn Anästhesieeinleitung bis Extubation  
 Zeit bis Schnitt: Beginn Anästhesieeinleitung bis Schnitt (Lagerungszeit inbegriffen)

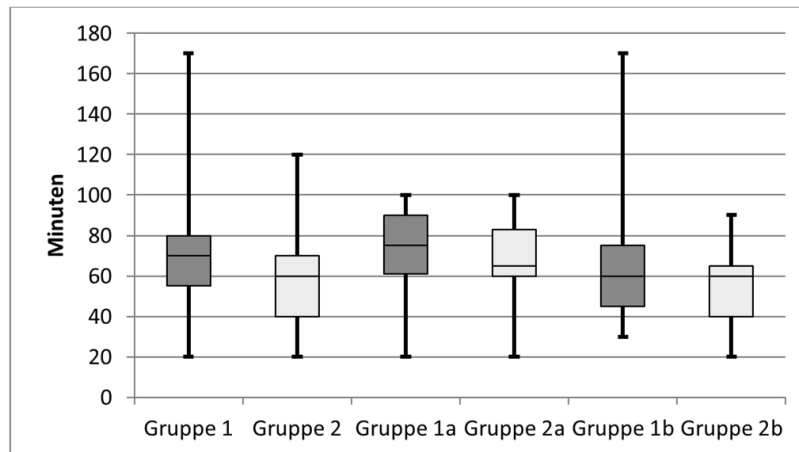
Hinsichtlich der OP-relevanten Zeiten gibt es zwischen den Gruppen 1b und 2b statistisch signifikante Unterschiede betreffend die OP-Dauer, die Anästhesiezeit und die Zeit von der Anästhesieeinleitung bis zum ersten Operationsschnitt. Bei Gruppe 2b war die Dauer der OP im Median 62,5 Minuten kürzer als bei der Gruppe 1b. Die Zeitspanne bis zum Schnitt war bei der Gruppe 2b durchschnittlich 11 Minuten kürzer als bei der Gruppe 1b.

	Gruppe 1b (LTO + PDK)	Gruppe 2b (LTO + Lidocain)	Signifikanz
OP-Dauer (min)	220 (180-272)	157,5 (120-240)	p = 0,0
Blutverlust (mL)	30 (10-100)	50 (12,5-100)	p = 0,62
Anästhesiezeit (min)	300 (240-375)	232,5 (180-340)	p = 0,00
Zeit bis Schnitt (min)	60 (45-75)	60 (40-65)	p = 0,0049

OP-Dauer: Schnitt bis Naht Ende  
 Anästhesiezeit: Beginn Anästhesieeinleitung bis Extubation  
 Zeit bis Schnitt: Beginn Anästhesieeinleitung bis Schnitt (Lagerungszeit inbegriffen)



**Abbildung 10 Boxplot OP-Dauer in Minuten**



**Abbildung 11 Boxplot Zeit bis zum Schnitt in Minuten**

#### 5.4 Intraoperativer Anästhetikabedarf

Der intraoperative Flüssigkeitsbedarf ist in den Gruppen 1 und 1b statistisch signifikant höher als in der jeweiligen Referenzgruppe (im Median 1000 mL mehr Flüssigkeitsgabe). Bezüglich des Bedarfs an Propofol als Einleitungshypnotikum gibt es keine statistisch signifikanten Unterschiede.

	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
Kristalloide (mL)	4000 (3000-4000)	3000 (2000-4000)	p = 0,0002
Propofol mg	150 (120-170)	140 (120-175)	p = 0,35

	Gruppe 1a (LSK + PDK)	Gruppe 2a (LSK + Lidocain)	Signifikanz
Kristalloide (mL)	3000 (3000-4000)	3000 (2000-3750)	p = 0,07
Propofol mg	150 (110-160)	150 (100-200)	p = 0,49

	Gruppe 1b (LTO + PDK)	Gruppe 2b (LTO + Lidocain)	Signifikanz
Kristalloide (mL)	4000 (3000-5000)	3000 (2000-4000)	p = 0,0
Propofol mg	150 (130-200)	140 (120-167,5)	p = 0,11

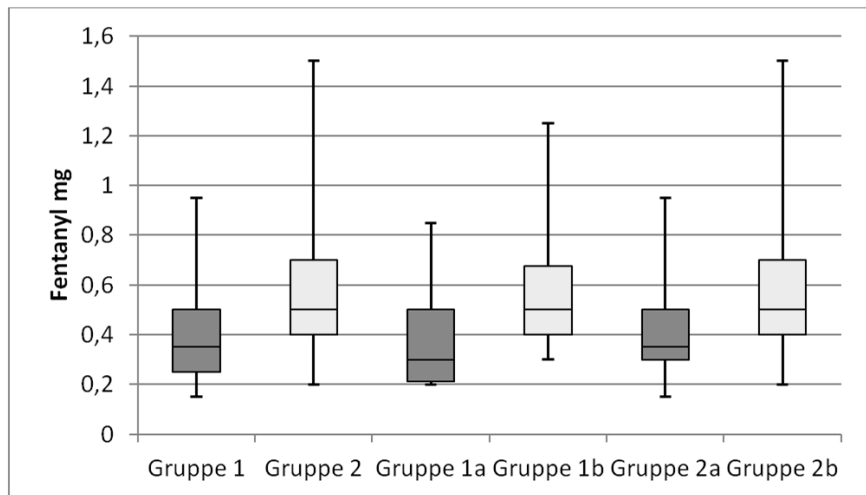
## Fentanylbedarf

Der intraoperative Bedarf an Fentanyl war in den Behandlungsgruppen mit Lidocainschema statistisch signifikant höher als in den jeweiligen Referenzgruppen mit epiduraler Opioidapplikation (0,3-0,35 mg vs. 0,5 mg).

	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
Fentanyl mg	0,35 (0,25-0,5)	0,5 (0,4-0,7)	p = 0,0

	Gruppe 1a (LSK+PDK)	Gruppe 2a (LSK+Lidocain)	
Fentanyl mg	0,3 (0,2-0,5)	0,5 (0,4-0,8)	p = 0,0

	Gruppe 1b (LTO+PDK)	Gruppe 2b (LTO+Lidocain)	
Fentanyl mg	0,35 (0,3-0,5)	0,5 (0,4-0,7)	p = 0,0



**Abbildung 12 Intraoperativer Fentanylbedarf in mg**

### Kolloidale Infusionslösungen

Bezüglich des Einsatzes von kolloidalen Volumenexpandern besteht zwischen den Gruppen 1 und 2 ein statistisch signifikanter Unterschied. Gruppe 1 (23,2%) bekam häufiger kolloidale Volumenersatzlösungen als Gruppe 2 (11,2%). Im Vergleich der Untergruppen finden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Kolloidale (HAES 6%)	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
0 ml	76 (76,8%)	79 (88,8%)	p < 0,05
500 ml	22 (22,2 %)	7 (7,9%)	
1000 ml	1 (1 %)	3 (3,3%)	

Kolloidale (HAES 6%)	Gruppe 1a (LSK + PDK)	Gruppe 2a (LSK + Lidocain)	Signifikanz
0 ml	27 (84,4%)	24 (96 %)	p > 0,05
500 ml	5 (15,6%)	0	
1000 ml	0	1 (4%)	

Kolloidale (HAES 6%)	Gruppe 1b (LTO + PDK)	Gruppe 2b (LTO + Lidocain)	Signifikanz
0 ml	49 (73,1%)	55 (86%)	p > 0,05
500 ml	17 (25,4%)	7 (11%)	
1000 ml	1 (1,5%)	2 (3%)	

### Intraoperativer Atropinbedarf

Atropin wurde in allen Gruppen intraoperativ verabreicht, tendenziell kam es bei den Patienten mit Periduralanästhesie häufiger zu therapiebedürftigen Bradykardien, die Unterschiede zu den Vergleichsgruppen sind aber nicht statistisch relevant.

Atropin	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
ja	24 (24,2%)	18 (20,5%)	p = 0,65
nein	75 (75,8%)	70 (79,5%)	

Atropin	Gruppe 1a (LSK + PDK)	Gruppe 2a (LSK + Lidocain)	Signifikanz
ja	7 (21,9%)	7 (28%)	p = 0,8
nein	25 (78,1%)	18 (72%)	

Atropin	Gruppe 1b (LTO + PDK)	Gruppe 2b (LTO + Lidocain)	Signifikanz
ja	17 (25,4%)	11 (17,5%)	p = 0,38
nein	50 (74,6%)	52 (82,5%)	

### 5.5 Nebenwirkungen

Neben den Nebenwirkungen wie PONV (*postoperative nausea and vomiting*), Juckreiz, Sensibilitätsstörungen, motorischen Blockaden, Herzrhythmusstörungen, zentralnervösen Störungen und POCD (*postoperatives kognitives Defizit*) sind in Gruppe 2 bei 6,7% der Patienten zentralnervöse Störungen (Doppelbilder, metallischer Geschmack im Mund, Ohrgeräusche) aufgetreten, die auf eine milde Lokalanästhetikaintoxikation hinweisen könnten. Da es in Gruppe 1 zu keinerlei Nebenwirkungen dieser Art kam, ist der Unterschied mit  $p=0,03$  statistisch signifikant.

Bei den Patienten, die eine Periduralanalgesie erhielten, traten in 16% der Fälle Juckreiz, in 24% der Fälle Sensibilitätsstörungen und in 12% der Fälle motorische Blockaden auf. Bei den Patienten mit Lidocaintherapie wurden diese Nebenwirkungen nicht beobachtet.

Die Inzidenz von POCD bzw. des postoperativen Delirs war in den Patientengruppen mit Lidocaintherapie tendenziell höher als in den Vergleichsgruppen, ein statistisch signifikanter Unterschied bestand aber bei keinem Vergleich der Gruppen mit der jeweiligen Referenzgruppe.

Das Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen ist tendenziell, aber nicht statistisch signifikant, bei den Patienten mit Lidocaintherapie niedriger, obwohl der Frauenanteil (Risikofaktor für PONV) und der Opioidbedarf (ebenfalls Risikofaktor für PONV) statistisch signifikant höher ist.

		Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
<b>PONV</b>	n	39 / 60	28 / 61	p = 0,33
(ja/nein)	%	39 / 61 (%)	31 / 69 (%)	
<b>Juckreiz</b>	n	16 / 83	nicht erwartet	
(ja/nein)	%	16 / 84 (%)		
<b>Sensibilitätsstörung</b>	n	24 / 75	nicht erwartet	
(ja/nein)	%	24 / 76 (%)		
<b>Motorische Blockade</b>	n	12 / 87	nicht erwartet	
(ja/nein)	%	12 / 88 (%)		
<b>HRS</b>	n	4 / 95	2 / 87	p = 0,78
(ja/nein)	%	4 / 96 (%)	2 / 98 (%)	
<b>Zentralnervöse Störungen</b>	n	0 / 99	6 / 83	<b>p = 0,03</b>
(ja/nein)	%	0 / 100 (%)	7 / 93 (%)	
<b>POCD</b>	n	8 / 91	12 / 77	p = 0,34
(ja/nein)	%	8 / 92 (%)	14 / 86 (%)	

Zentralnervöse Störungen: Doppelbilder, metallischer Geschmack im Mund, Ohrgeräusche

		Gruppe 1a (LSK + PDK)	Gruppe 2a (LSK + Lidocain)	Signifikanz
<b>PONV</b>	n	15 / 17	8 / 17	p = 0,39
(ja/nein)	%	47 / 53 (%)	32 / 68 (%)	
<b>Juckreiz</b>	n	4 / 28	nicht erwartet	
(ja/nein)	%	12,5 / 87,5 (%)		
<b>Sensibilitätsstörung</b>	n	11 / 21	nicht erwartet	
(ja/nein)	%	34 / 66 (%)		
<b>Motorische Blockade</b>	n	5 / 27	nicht erwartet	
(ja/nein)	%	16 / 84 (%)		
<b>HRS</b>	n	3 / 29	0 / 25	p = 0,33
(ja/nein)	%	9 / 91 (%)	0 / 100 (%)	
<b>Zentralnervöse Störungen</b>	n	0 / 32	2 / 23	p = 0,37
(ja/nein)	%	0 / 100 (%)	8 / 92 (%)	
<b>POCD</b>	n	1 / 31	1 / 24	p = 1,0
(ja/nein)	%	3 / 97 (%)	4 / 96 (%)	

		Gruppe 1b (LTO + PDK)	Gruppe 2b (LTO + Lidocain)	Signifikanz
<b>PONV</b> (ja/nein)	n %	24 / 43 36 / 64 (%)	20 / 44 31 / 69 (%)	p = 0,7
<b>Juckreiz</b> (ja/nein)	n %	12 / 55 18 / 82 (%)	nicht erwartet	
<b>Sensibilitätsstörung</b> (ja/nein)	n %	13 / 54 19 / 81 (%)	nicht erwartet	
<b>Motorische Blockade</b> (ja/nein)	n %	7 / 60 10,5 / 89,5 (%)	nicht erwartet	
<b>HRS</b> (ja/nein)	n %	1 / 66 1,5 / 98,5 (%)	2 / 62 3 / 67 (%)	p = 0,97
<b>Zentralnervöse Störungen</b> (ja/nein)	n %	0 / 67 0 / 100 (%)	4 / 60 6 / 94 (%)	p = 0,12
<b>POCD</b> (ja/nein)	n %	7 / 60 10,5 / 89,5 (%)	11 / 53 17 / 83 (%)	p = 0,39

Zentralnervöse Störungen: Doppelbilder, metallischer Geschmack im Mund, Ohrgeräusche

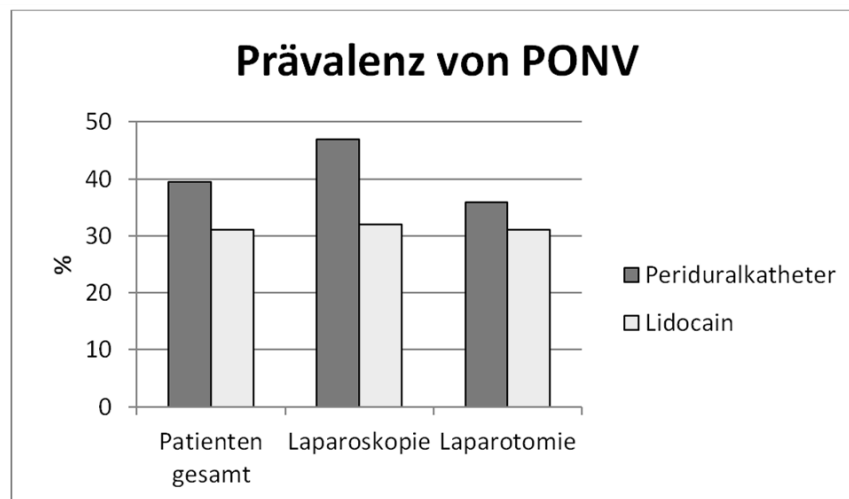
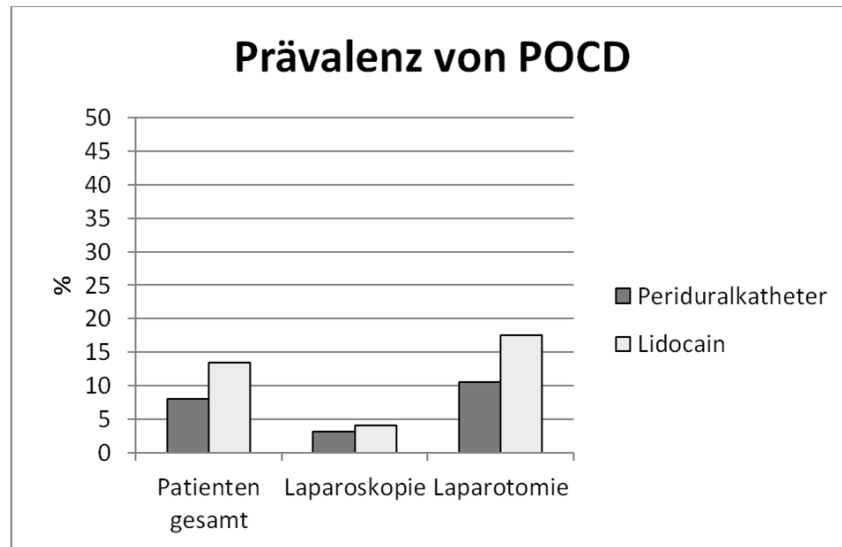


Abbildung 13 Säulendiagramm Prävalenz von PONV



**Abbildung 14 Säulendiagramm Prävalenz von POCD**

## 5.6 Postoperative Krankenhausverweildauer

Bezüglich der Länge des Aufenthalts auf einer Monitorstation und bezüglich der Verweildauer im Krankenhaus gibt es zwischen allen Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Tendenziell blieben die Patienten mit Lidocaintherapie im Median eine Stunde länger auf einer Monitorstation, dabei ist jedoch zu beachten, dass die Verlegung eines Patienten von einer Monitorstation auf eine Normalstation von mehreren Faktoren abhängig ist (Zeitpunkt der postoperativen Aufnahme, Zeitpunkt der freien Bettenkapazität, Fertigstellen des Verlegungsbriefes usw.). Die Anzahl der Nächte auf einer Monitorstation war im Median in allen Gruppen eine Nacht. Ursprünglich sollte zusätzlich bewiesen werden, dass eine Lidocaintherapie über 72 h sicher und nebenwirkungsarm ist. Da ein Monitoring für diese Therapie Voraussetzung ist, konnte dieses Studienziel nicht näher untersucht werden.

Die laparoskopisch operierten Patienten beider Gruppen verließen das Krankenhaus im Median nach neun Tagen postoperativ. Die Patienten, die offen chirurgisch operiert wurden, verließen die Patienten mit Periduralanalgesie das Krankenhaus im Median einen Tag später als die Patienten der Vergleichsgruppe.



Nächte ICU	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1a	Gruppe 2a	Gruppe 1b	Gruppe 2b
0	2 (2%)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (1,5%)	0 (0%)
1	78 (79%)	66 (74%)	28 (88%)	24 (96%)	50 (75,5%)	42 (66%)
2	10 (10%)	8 (9%)	2 (6%)	1 (4%)	8 (12%)	8 (13%)
3	6 (6%)	7 (8%)	1 (3%)		6 (9%)	6 (9%)
4	2 (2%)	4 (5%)			1 (1,5%)	4 (6%)
5	1 (1%)	2 (2%)			1 (1,5%)	2 (3%)
6		1 (1%)				1 (2%)
7		1 (1%)				1 (2%)
Signifikanz	p = 0,57		p > 0,05		p = 0,69	

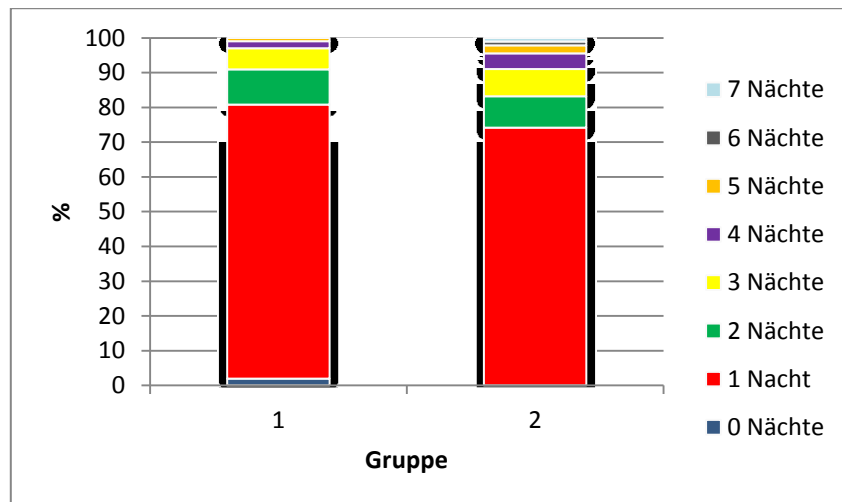


Abbildung 15 Säulendiagramm Nächte auf ICU

	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
Aufenthalt ICU (h)	19,5 (18-22)	20,5 (18-29,5)	p = 0,13
Aufenthalt ICU (Nächte)	1 (1-1)	1 (1-1,75)	p = 0,11
Entlassung postop (Tage)	11 (9-14)	11 (10-15,5)	p = 0,53
Aufenthalt insg. (Tage)	15 (12-22)	17 (12-22)	p = 0,45

	Gruppe 1a (LSK + PDK)	Gruppe 2a (LSK + Lidocain)	Signifikanz
Aufenthalt ICU (h)	19,7 (17,6-21,8)	19 (17,3-20)	p = 0,25
Aufenthalt ICU (Nächte)	1 (1-1)	1 (1-1)	p = 0,9
Entlassung postop (Tage)	9,5 (8-11,8)	9 (7-12,5)	p = 0,94
Aufenthalt insg. (Tage)	13 (10,3-17,8)	13 (10-16)	p = 0,64

	Gruppe 1b (LTO + PDK)	Gruppe 2b (LTO + Lidocain)	Signifikanz
Aufenthalt ICU (h)	19,5 (18-23)	22 (19-44,3)	p = 0,03
Aufenthalt ICU (Nächte)	1 (1-1)	1 (1-2)	p = 0,08
Entlassung postop (Tage)	13 (10-17)	12 (10-17)	p = 0,77
Aufenthalt insg. (Tage)	16 (14-23)	18 (14,3-23)	p = 0,27

## 5.7 Wiederkehr der Darmfunktion

Erste Darmgeräusche und erster Stuhlgang als Zeichen der Rekonvaleszenz der Darmfunktion traten bei den Patienten aller Gruppen im Median bereits am OP-Tag auf.

Der erste Stuhlgang erfolgte im Median an Tag 3, außer bei den offen chirurgisch operierten Patienten mit Lidocaintherapie, bei denen der erste Stuhlgang erst am 4. postoperativen Tag erfolgte. Die Unterschiede sind nicht statistisch relevant.

Der Beginn der ersten oralen Nahrungsaufnahme erfolgte im Median an Tag 3, außer bei den Patienten mit laparoskopischem Operationsverfahren und Periduralanalgesie. Dort erfolgte die erste orale Nahrungsaufnahme bereits an Tag 2. Allerdings sind die Unterschiede ohne statistische Relevanz.

Der weitere Kostaufbau mit Brei, Pudding und Suppe erfolgte bei den minimal invasiv operierten Patienten an Tag 4, unabhängig von der durchgeführten Schmerztherapie, und bei den offen chirurgisch operierten an Tag 5.

Zu erwähnen ist hierbei, dass die Vorgehensweise bezüglich des Beginns der oralen Nahrungsaufnahme und des Kostaufbaus von Seiten der allgemeinchirurgischen Kollegen vorgegeben war.

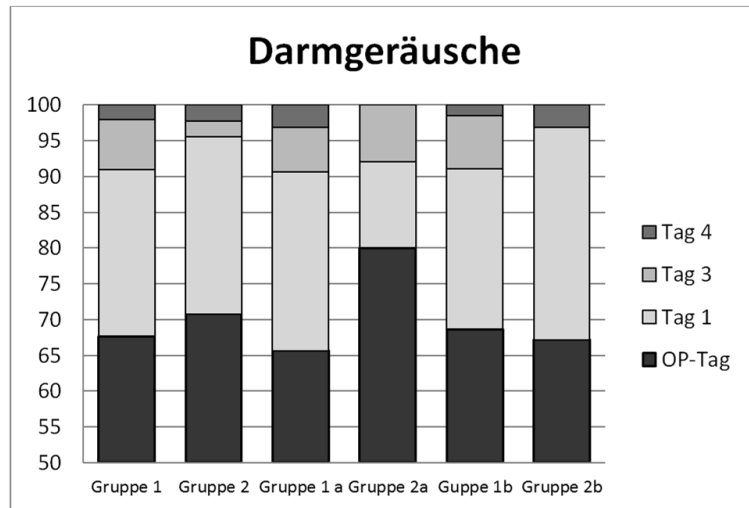
	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
Erste Darmgeräusche (Tage)	0 (0-1)	0 (0-1)	p = 0,54
Erster Stuhlgang (Tage)	3 (2-5)	4 (2-5)	p = 0,13
Erste Ernährung (Tage)	3 (1-4)	3 (2-5)	p = 0,02
Kostaufbau (Tage)	5 (3-6)	5 (4-7)	p = 0,04

	Gruppe 1a (LSK + PDK)	Gruppe 2a (LSK + Lidocain)	Signifikanz
Erste Darmgeräusche (Tage)	0 (0-1)	0 (0-0)	p = 0,38
Erster Stuhlgang (Tage)	3 (2-4)	3 (2-5,5)	p = 0,21
Erste Ernährung (Tage)	2 (1,25-3)	3 (2-3)	p = 0,63
Kostaufbau (Tage)	4 (3-5)	4 (4-6)	p = 0,35

	Gruppe 1b (LTO + PDK)	Gruppe 2b (LTO + Lidocain)	Signifikanz
Erste Darmgeräusche (Tage)	0 (0-1)	0 (0-1)	p = 0,98
Erster Stuhlgang (Tage)	3 (2-5)	4 (3-5)	p = 0,48
Erste Ernährung (Tage)	3 (1-4)	3 (2-6)	p = 0,11
Kostaufbau (Tage)	5 (3-7)	5 (4-7,75)	p = 0,11

## Erste Darmgeräusche

Tag postoperativ	Gruppe 1 PDK	Gruppe 2 Lidocain	Gruppe 1 a LSK + PDK	Gruppe 2 a LSK + Lidocain	Gruppe 1 b LTO + PDK	Gruppe 2 b LTO + Lidocain
OP-Tag	67 (68%)	63 (71%)	21 (66%)	20 (80%)	46 (69%)	43 (67%)
1	23 (23%)	22 (25%)	8 (25%)	3 (12%)	15 (22%)	19 (30%)
2	7 (7%)	2 (2%)	2 (6%)	2 (8%)	5 (7%)	0 (0%)
3	2 (2%)	2 (2%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (2%)	2 (3%)
Signifikanz	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	



**Abbildung 16 Säulendiagramm Auftreten erster Darmgeräusche**

## Erster Stuhlgang

Tag postoperativ	Gruppe 1 PDK	Gruppe 2 Lidocain	Gruppe 1 a LSK + PDK	Gruppe 2 a LSK+Lidocain	Gruppe 1 b LTO+PDK	Gruppe 2 b LTO+Lidocain
OP-Tag	6 (6%)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	5 (8%)	0 (0%)
1	13 (13%)	10 (11%)	6 (19%)	4 (16%)	7 (11%)	6 (10%)
2	18 (18%)	14 (16%)	6 (19%)	5 (20%)	12 (18%)	9 (14%)
3	20 (20%)	16 (18%)	10 (31%)	4 (16%)	10 (15%)	12 (19%)
4	16 (16%)	23 (26%)	4 (13%)	5 (20%)	12 (18%)	18 (28%)
5	10 (10%)	14 (16%)	2 (6%)	1 (4%)	8 (12%)	13 (20%)
6	8 (8%)	6 (7%)	3 (9%)	3 (12%)	5 (8%)	3 (5%)
7	4 (4%)	1 (1%)		2 (8%)	4 (6%)	1 (2%)
8	2 (2%)	2 (2%)		1 (4%)	2 (3%)	0 (0%)
9	1 (1%)	1 (1%)			1 (1,5%)	0 (0%)
10	1 (1%)	1 (1%)			1 (1,5%)	1 (2%)
11	0 (0%)	1 (1%)				1 (2%)
Signifikanz	p = 0,42		p = 0,67		p = 0,2	

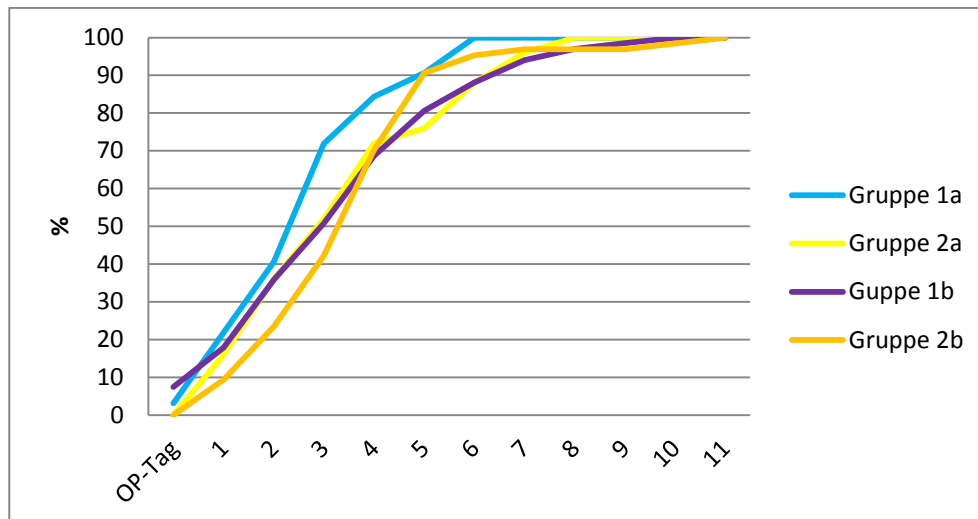


Abbildung 17 Liniendiagramm Erster Stuhlgang postoperativ

## Beginn der oralen Ernährung

Tag postoperativ	Gruppe 1 PDK	Gruppe 2 Lidocain	Gruppe 1 a LSK+PDK	Gruppe 2 a LSK+Lidocain	Gruppe 1 b LTO+PDK	Gruppe 2 b LTO+Lidocain
OP-Tag	6 (6%)	0 (0%)	4 (13%)	0 (0%)	2 (3%)	0 (0%)
1	19 (19%)	13 (15%)	4 (13%)	3 (12%)	15 (22%)	10 (16%)
2	22 (22%)	14 (16%)	10 (31%)	4 (16%)	12 (18%)	10 (16%)
3	20 (20%)	31 (35%)	10 (31%)	14 (56%)	10 (15%)	17 (27%)
4	17 (17%)	7 (8%)	4 (13%)	2 (8%)	13 (19%)	5 (8%)
5	7 (7%)	7 (8%)		2 (8%)	7 (11%)	5 (8%)
6	3 (3%)	6 (7%)			3 (5%)	6 (9%)
7	3 (3%)	5 (6%)			3 (5%)	5 (8%)
8	2 (2%)	2 (2%)			2 (3%)	2 (3%)
9		2 (2%)				2 (3%)
10		1 (1%)				1 (2%)
11		1 (1%)				1 (2%)
Signifikanz	p = 0,009		p = 0,07		p = 0,2	

## Kostaufbau

Tag postoperativ	Gruppe 1 PDK	Gruppe 2 Lidocain	Gruppe 1 a LSK+PDK	Gruppe 2 a LSK+Lidocain	Gruppe 1 b LTO+PDK	Gruppe 2 b LTO+Lidocain
OP-Tag	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1	5 (5%)	2 (2%)	1 (3%)	0 (0%)	4 (6%)	2 (3%)
2	5 (5%)	2 (2%)	1 (3%)	2 (8%)	4 (6%)	0 (0%)
3	16 (16%)	8 (9%)	7 (22%)	2 (8%)	9 (13%)	6 (9%)
4	19 (19%)	21 (24%)	10 (31%)	10 (40%)	9 (13%)	11 (17%)
5	23 (23%)	18 (20%)	8 (25%)	4 (16%)	15 (22%)	14 (22%)
6	7 (7%)	8 (9%)	3 (10%)	2 (8%)	4 (6%)	6 (9%)
7	11 (11%)	13 (15%)	2 (6%)	4 (16%)	9 (13%)	9 (14%)
8	4 (4%)	3 (3%)		0 (0%)	4 (6%)	3 (5%)
9	5 (5%)	3 (3%)		0 (0%)	0 (0%)	3 (5%)
10	2 (2%)	6 (7%)		1 (4%)	2 (3%)	5 (8%)
11	1 (1%)	2 (2%)			1 (1,5%)	2 (3%)
12	0 (0%)	0 (0%)			0 (0%)	0 (0%)
13	0 (0%)	1 (1%)			0 (0%)	1 (1,5%)
14	0 (0%)	1 (1%)			0 (0%)	1 (1,5%)
15	1 (1%)	0 (0%)			1 (1,5%)	0 (0%)
16		1 (1%)				1 (1,5%)
Signifikanz	p = 0,63		p = 0,57		p = 0,68	

## Intraoperative Anlage eines Enterostomas

Tendenziell wurde bei den Patienten mit Periduralanalgesie häufiger ein Enterostoma angelegt. Zwar ist die Entscheidung zur Anlage eines künstlichen Darmausgangs unabhängig vom Analgesieregime, jedoch beeinflusst das Vorhandensein eines Enterostomas den Beginn des oralen Kostaufbaus und damit des ersten Stuhlgangs, da auf einen Anastomosenschutz keine Rücksicht genommen werden muss.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1 a	Gruppe 2 a	Gruppe 1 b	Gruppe 2 b
ja	50 (50,5%)	35 (39%)	13 (41%)	6 (24%)	37 (55%)	29 (45%)
nein	49 (49,5%)	54 (61%)	19 (59%)	19 (76%)	70 (45%)	35 (55%)
	p = 0,16		p = 0,3		p = 0,33	

## 5.8 Postoperativer zusätzlicher Schmerzmittelbedarf

### 5.8.1 Metamizolverbrauch

Der Metamizolverbrauch in den ersten 7 postoperativen Tagen war in Gruppe 2 statistisch signifikant höher als in Gruppe 1 (18 vs. 20 mg). Ein Unterschied im Median zeigt sich nur an Tag 3. Der Vergleich der einzelnen Tage zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Metamizol g	Gruppe 1 (PDK)		Gruppe 2 (Lidocain)		Signifikanz
OP-Tag	2	(1-2)	2	(1-3,25)	p = 0,17
Tag 1	4	(1-2)	4	(3-4)	p = 0,07
Tag 2	4	(2-4)	4	(2-4)	p = 0,73
Tag 3	2	(2-4)	3	(2-4)	p = 0,1
Tag 4	2	(1,5-3)	2	(2-4)	p = 0,26
Tag 5	2	(0,5-2)	2	(1-3,25)	p = 0,27
Tag 6	2	(0-2)	2	(0-2)	p = 0,44
Tag 7	1	(0-2)	1	(0-2)	p = 0,31
insg.	18	(13-22)	20	(16-24)	p = 0,04

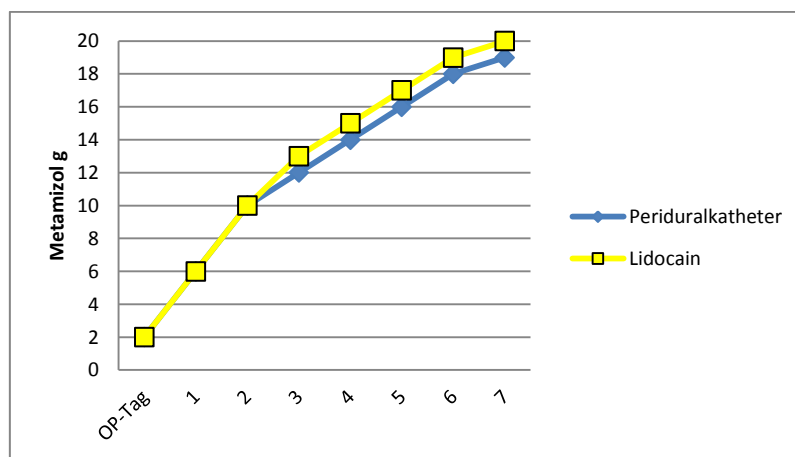


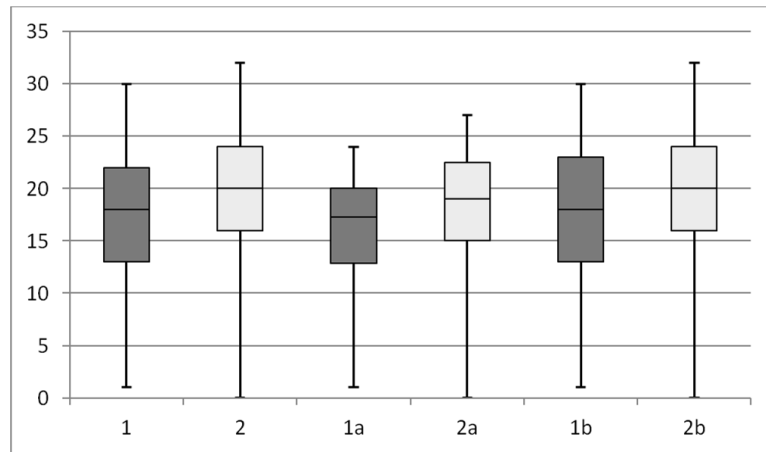
Abbildung 18: Liniendiagramm Metamizolverbrauch

In den Untergruppen 1a und 2a bzw. 1b und 2b gibt es keine statistisch signifikanten Unterschiede, auch wenn die Lidocaingruppen tendenziell mehr Metamizol erhielten als die PDK-Gruppen.

Metamizol g	Gruppe 1a (LSK + PDK)		Gruppe 2a (LSK + Lidocain)		Signifikanz
<b>OP-Tag</b>	2	(1,25-3,38)	2	(1,5-3,5)	p = 0,83
<b>1</b>	4	(2,25-4)	4	(3-4)	p = 0,60
<b>2</b>	3,5	(2-4)	4	(3-4)	p = 0,60
<b>3</b>	2	(2-3)	2	(2-4)	p = 0,42
<b>4</b>	2	(2-2)	2	(1-4)	p = 0,58
<b>5</b>	2	(0,63-2)	2	(0,5-2)	p = 0,67
<b>6</b>	1,75	(0-2)	1,5	(0-2)	p = 0,88
<b>7</b>	0,5	(0-2)	1	(0-2)	p = 0,90
<b>insg.</b>	17,25	(12,88-20)	19	(15-22,5)	p = 0,20

Metamizol g	Gruppe 1b (LTO+PDK)		Gruppe 2b (LTO+Lidocain)		Signifikanz
<b>OP-Tag</b>	2	(1-2)	2	(1-3)	p = 0,11
<b>1</b>	4	(2-4)	4	(3-4)	p = 0,08
<b>2</b>	4	(3-4)	4	(2-4)	p = 0,97
<b>3</b>	3	(2-4)	3	(2-4)	p = 0,24
<b>4</b>	2	(1-4)	2	(2-4)	p = 0,44
<b>5</b>	2	(0-3)	2	(1-4)	p = 0,44
<b>6</b>	2	(0-2)	2	(0-2)	p = 0,49
<b>7</b>	1	(0-2)	1,5	(0-2)	p = 0,29
<b>insg.</b>	18	(13-23)	20	(16-24)	p = 0,13



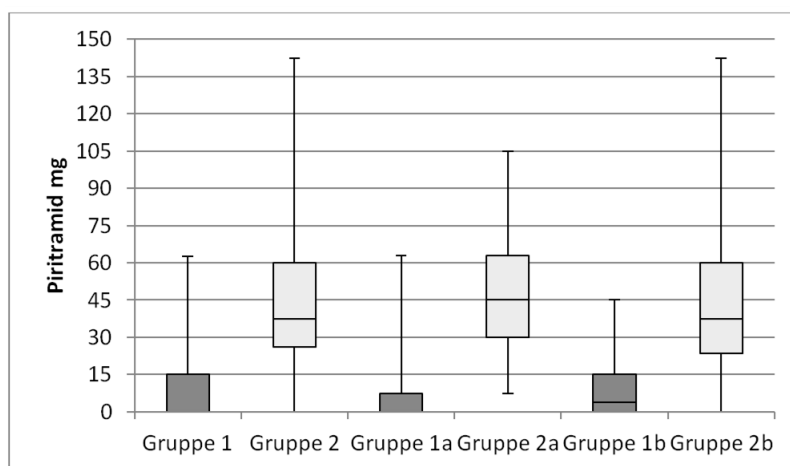


**Abbildung 19 Boxplot Metamizolverbrauch gesamt**

### 5.8.2 Piritramidbedarf

Im Median benötigten die Patienten mit Periduralanalgesie in den ersten sieben postoperativen Tagen kein Piritramid zusätzlich um einen Ziel-NRS von  $\leq 3$  zu erreichen. Die Patienten mit Lidocaintherapie hingegen benötigten am OP-Tag und an den ersten postoperativen Tagen geringe Mengen an Piritramid. Die Unterschiede im Piritramidverbrauch sind statistisch relevant. Die Patienten mit offen chirurgischem Eingriff und Lidocainschema verbrauchten zwar in den ersten postoperativen Tagen im Median mehr Piritramid als die Patienten mit laparoskopischem Eingriff und Lidocainschema, der Gesamtbedarf in der ersten postoperativen Woche ist in der laparoskopischen operierten Gruppe mit Lidocainschema jedoch höher (37,5 mg vs. 45 mg).

Piriramid mg	Gruppe 1 (PDK)		Gruppe 2 (Lidocain)		Signifikanz
OP-Tag	0	(0-3,75)	15	(7,5-18,5)	p = 0,00
Tag 1	0	(0-0)	15	(7,5-22,5)	p = 0,00
Tag 2	0	(0-0)	7,5	(0-15)	p = 0,00
Tag 3	0	(0-0)	0	(0-7,5)	p = 0,00
Tag 4	0	(0-0)	0	(0-0)	p = 0,00
Tag 5	0	(0-0)	0	(0-0)	p = 0,18
Tag 6	0	(0-0)	0	(0-0)	p = 0,39
Tag 7	0	(0-0)	0	(0-0)	p = 0,03
insg.	0	(0-15)	37,5	(26,25-60)	p = 0,00



**Abbildung 20 Boxplot Piriramidbedarf gesamt in mg**

Piriramid	Gruppe 1a (LSK+PDK)		Gruppe 2a (LSK+Lidocain)		Signifikanz
OP-Tag	0	(0-0)	11,25	(7,5-15)	p = 0,0
Tag 1	0	(0-0)	15	(11,25-26,25)	p = 0,0
Tag 2	0	(0-0)	7,5	(0-15)	p = 0,01
Tag 3	0	(0-0)	0	(0-7,5)	p = 0,24
Tag 4	0	(0-0)	0	(0-0)	p = 0,30
Tag 5	0	(0-0)	0	(0-0)	p = 0,57
Tag 6	0	(0-0)	0	(0-0)	p = 0,80
Tag 7	0	(0-0)	0	(0-0)	p = 0,80
insg.	0	(0-7,5)	45	(30-62,25)	p = 0,0

Piritramid mg	Gruppe 1b (LTO+PDK)		Gruppe 2b (LTO+Lidocain)		Signifikanz
OP-Tag	0	(0-7,5)	15	(7,5-21,56)	$p = 0,0$
Tag 1	0	(0-0)	15	(7,5-22,5)	$p = 0,0$
Tag 2	0	(0-0)	7,5	(0-15)	$p = 0,0$
Tag 3	0	(0-0)	0	(0-7,5)	$p = 0,0$
Tag 4	0	(0-0)	0	(0-0)	$p = 0,0$
Tag 5	0	(0-0)	0	(0-0)	$p = 0,45$
Tag 6	0	(0-0)	0	(0-0)	$p = 0,67$
Tag 7	0	(0-0)	0	(0-0)	$p = 0,07$
insg.	3,75	(0-15)	37,5	(23,44-60)	$p = 0,0$

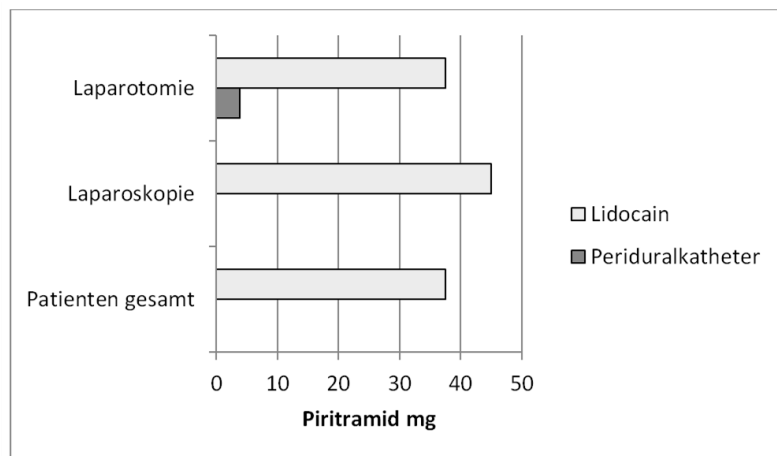


Abbildung 21 Balkendiagramm Piritramidbedarf in mg gesamt

## 5.9 Schmerzniveau postoperativ

### Schmerzniveau postoperativ in Ruhe (NRS 0-10)

Beim Vergleich von Gruppe 1 und Gruppe 2 bezüglich des postoperativen Schmerzniveaus in Ruhe, gemessen mit der numerischen Rating-Skala (NRS) von 0-10, gibt es statistisch hoch signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen mit einem  $p = 0,00$  beim Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation und den ersten 4 h postoperativ. Zwar haben beide Gruppen zum Aufnahmezeitpunkt und danach im Median keine Schmerzen in Ruhe bei einem NRS-Wert von 0, jedoch unterscheidet sich der IQR. Nach 36 h gibt es ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der Periduralkathetergruppe.

	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
<b>präoperativ</b>	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,38
<b>Aufnahme ICU</b>	0 (0-0)	0 (0-2)	<b>p = 0,00</b>
<b>2 h</b>	0 (0-0)	0 (0-2)	<b>p = 0,00</b>
<b>4 h</b>	0 (0-0)	0 (0-2)	<b>p = 0,01</b>
<b>12 h</b>	0 (0-1)	0 (0-1,5)	p = 0,2
<b>24 h</b>	0 (0-2)	0 (0-2)	p = 0,72
<b>36 h</b>	0 (0-2)	0 (0-3)	<b>p = 0,04</b>
<b>48 h</b>	1 (0-2)	1 (0-2)	p = 0,93
<b>60 h</b>	1 (0-2)	1 (0-2)	p = 0,6
<b>72 h</b>	0 (0-2)	0 (0-2)	p = 0,71
<b>Tag 4</b>	0 (0-2)	0 (0-2)	p = 0,57
<b>Tag 5</b>	0 (0-2)	0 (0-2)	p = 0,88
<b>Tag 6</b>	0 (0-2)	0 (0-2)	p = 0,96
<b>Tag 7</b>	0 (0-1)	0 (0-0)	p = 0,41
<b>E-Tag</b>	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,55

Beim Vergleich von Gruppe 1a und 2a, die sich eines laparoskopischen Eingriffs unterzogen, gibt es nur zu einem Zeitpunkt, nämlich nach 12 h, einen statistisch signifikanten Unterschied. Die laparoskopisch operierte Gruppe mit epiduraler Opioidgabe gibt durchweg im Median einen Schmerz von 0 auf der NRS an, während in der Lidocaingruppe mediane Schmerzwerte zwischen 1 und 2 im Zeitraum von 24 bis 60 h angegeben werden.

	Gruppe 1a (LSK + PDK)	Gruppe 2a (LSK + Lidocain)	Signifikanz
präoperativ	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 1,0
Aufnahme ICU	0 (0-0)	0 (0-2)	p = 0,24
2 h	0 (0-0)	0 (0-3)	p = 0,11
4 h	0 (0-0)	0 (0-2)	p = 0,09
12 h	0 (0-0)	0 (0-2,5)	<b>p = 0,01</b>
24 h	0 (0-1)	1 (0-2)	p = 0,25
36 h	0 (0-2)	2 (0-2)	p = 0,18
48 h	0 (0-2)	1 (0-2)	p = 0,3
60 h	0 (0-2)	1 (0-2)	p = 0,27
72 h	0 (0-1)	0 (0-1)	p = 0,55
Tag 4	0 (0-1)	0 (0-1)	p = 0,59
Tag 5	0 (0-2)	0 (0-1)	p = 0,7
Tag 6	0 (0-2)	0 (0-0)	p = 0,41
Tag 7	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,71
E-Tag	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,56

Beim Vergleich der Gruppen 1b und 2b, die sich einem offenen Eingriff unterzogen, gibt es nur statistisch signifikante Unterschiede beim Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation und den ersten 2 h postoperativ. Im Zeitraum zwischen 48 und 72 h postoperativ geben die Patienten mit Periduralanalgesie sogar tendenziell höhere Ruhewerte an als die Lidocaingruppe.

	Gruppe 1b (LTO + PDK)	Gruppe 2b (LTO + Lidocain)	Signifikanz
präoperativ	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,42
Aufnahme ICU	0 (0-0)	0 (0-2)	p = 0,009
2 h	0 (0-0)	0 (0-2)	p = 0,0
4 h	0 (0-0)	0 (0-2)	P = 0,07
12 h	0 (0-1)	0 (0-1)	p = 0,58
24 h	0 (0-2)	0 (0-2)	p = 0,69
36 h	0 (0-2)	1 (0-3)	p = 0,15
48 h	1 (0-2)	0,5 (0-2)	p = 0,57
60 h	1 (0-3)	0 (0-2)	p = 0,18
72 h	1 (0-2)	0 (0-2,75)	p = 0,90
Tag 4	0 (0-2)	0 (0-2)	p = 0,73
Tag 5	0 (0-2)	0 (0-2)	p = 0,71
Tag 6	0 (0-2)	0 (0-2)	p = 0,51
Tag 7	0 (0-1)	0 (0-1)	p = 0,43
E-Tag	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,88

## Schmerzniveau postoperativ bei Belastung

Beim Vergleich des Schmerzniveaus der Gruppen 1 und 2 bei Belastung gibt es statistisch signifikante Unterschiede zum Aufnahmezeitpunkt bis 4 h postoperativ zugunsten der Periduralanalgesie. Zwischen 48 h und Tag 5 postoperativ sind die Unterschiede ebenfalls statistisch signifikant, allerdings zugunsten der Lidocaingruppe.

	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
präoperativ	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,24
Aufnahme ICU	0 (0-0)	0 (0-3)	p = 0,00
2 h	0 (0-0)	0 (0-3)	p = 0,00
4 h	0 (0-2)	0 (0-3)	p = 0,01
12 h	0 (0-3)	0 (0-4)	p = 0,32
24 h	3 (0-4)	2 (0-4)	p = 0,05
36 h	3 (1-4)	2 (1-4)	p = 0,65
48 h	3 (2-4)	2 (0-3)	p = 0,00
60 h	3 (2-4)	2 (0-2)	p = 0,00
72 h	2 (1-4)	1 (0-3)	p = 0,00
Tag 4	2 (1-4)	2 (0-4)	p = 0,15
Tag 5	2 (1-4)	1 (0-3)	p = 0,01
Tag 6	1 (0-3)	0 (0-3)	p = 0,27
Tag 7	0 (0-2)	0 (0-1)	p = 0,19
E-Tag	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,29

	Gruppe 1a (LSK+PDK)	Gruppe 2a (LSK+Lidocain)	Signifikanz
präoperativ	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,80
Aufnahme ICU	0 (0-0)	0 (0-2)	p = 0,22
2 h	0 (0-0)	0 (0-3,75)	p = 0,07
4 h	0 (0-2)	2 (0-3)	p = 0,15
12 h	0 (0-1,75)	2 (0-4)	p = 0,01
24 h	2 (0-4)	2 (0-3,5)	p = 0,90
36 h	3 (0-4)	2 (1,5-3)	p = 0,79
48 h	4 (2-4)	2 (1,5-3)	p = 0,03
60 h	2 (2-4)	2 (1-3)	p = 0,20
72 h	2 (1-4)	1 (0-2,5)	p = 0,03
Tag 4	2 (1-3,75)	2 (0,5-2)	p = 0,20
Tag 5	2 (1-3)	1 (0-2)	p = 0,01
Tag 6	0 (0-2,75)	0 (0-1,5)	p = 0,27
Tag 7	0 (0-1)	0 (0-1)	p = 0,97
E-Tag	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,76

	Gruppe 1b (LTO+PDK)	Gruppe 2b (LTO+Lidocain)	Signifikanz
präop	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,42
Aufnahme ICU	0 (0-0)	0 (0-3)	<b>p = 0,005</b>
2 h	0 (0-0)	0 (0-3)	p = 0,0
4 h	0 (0-2)	0 (0-3)	p = 0,054
12 h	0 (0-3)	0 (0-3)	p = 0,52
24 h	3 (1-4)	2 (0-4)	<b>p = 0,02</b>
36 h	3 (1-4)	2 (1-4)	p = 0,63
48 h	3 (2-5)	2 (0-3)	<b>p = 0,01</b>
60 h	3 (2-4)	2 (0-3)	<b>p = 0,00</b>
72 h	3 (1-4)	2 (0-3,75)	<b>p = 0,01</b>
Tag 4	2 (1-4)	2 (0-4)	p = 0,38
Tag 5	2 (0-4)	2 (0-3,75)	p = 0,11
Tag 6	1 (0-3)	0 (0-3)	p = 0,56
Tag 7	1 (0-2)	0 (0-2)	p = 0,11
E-Tag	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,39

### 5.10 Zufriedenheit mit der Schmerztherapie

Die Zufriedenheit bezüglich der postoperativen Schmerztherapie war in allen Gruppen sehr hoch. Tendenziell war die Zufriedenheit bei den Patienten mit Periduralanalgesie am OP-Tag höher als bei den Patienten mit Lidocainschema, einen statistisch signifikanten Unterschied findet man aber nur im Großgruppenvergleich (Gruppe 1 vs. Gruppe 2) am OP-Tag.

Zufriedenheit	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
OP-Tag	100 (100-100)	100 (90-100)	<b>p = 0,0</b>
Tag 1	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,29
Tag 2	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,88
Tag 3	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,37
Tag 4	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,48
Tag 5	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,5



Zufriedenheit	Gruppe 1a (LSK+PDK)	Gruppe 2a( LSK+Lidocain)	Signifikanz
<b>OP-Tag</b>	100 (100-100)	100 (90-100)	p = 0,1
<b>Tag 1</b>	100 (100-100)	100 (85-100)	p = 0,21
<b>Tag 2</b>	100 (90-100)	100 (87,5-100)	p = 0,85
<b>Tag 3</b>	100 (90-100)	100 (85-100)	p = 0,45
<b>Tag 4</b>	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,56
<b>Tag 5</b>	100 (100-100)	100 (90-100)	p = 0,38

Zufriedenheit	Gruppe 1b (LTO+PDK)	Gruppe 2b (LTO+Lidocain)	Signifikanz
<b>OP-Tag</b>	100 (100-100)	100 (90-100)	p = 0,09
<b>Tag 1</b>	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,84
<b>Tag 2</b>	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,97
<b>Tag 3</b>	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,65
<b>Tag 4</b>	100 (90-100)	100 (86,25-100)	p = 0,69
<b>Tag 5</b>	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,98

### 5.11 Ergebnisse der telefonischen Nachbefragung (Follow Up)

Beide postoperativen Analgesieverfahren führten zu einer hohen Patientenzufriedenheit. Bei den laparoskopisch operierten Patienten zeigen sich bezüglich Zufriedenheit mit der Schmerztherapie, Schmerzscores nach 3 und 6 Monaten, Rekonvaleszenz von Darmfunktion und dem Alltag mit körperlichen Belastungen keine signifikanten Unterschiede. Bei den offen operierten Patienten zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der Zufriedenheit mit der Schmerztherapie ( $p = 0,04$ ) und den Schmerzscores nach drei Monaten in Ruhe ( $p = 0,03$ ) und bei Belastung ( $p = 0,003$ ).

	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
Zufriedenheit mit Krankenhausaufenthalt	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,22
Zufriedenheit mit Schmerztherapie	100 (100-100)	100 (90-100)	p = 0,00
max. Schmerz seit E 3 Monate	20 (0-30)	20 (0-40)	p = 0,02
max. Schmerz seit E 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,09
min. Schmerz seit E 3 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,29
min. Schmerz seit E 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,5
Schmerzen in Ruhe 3 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,11
Schmerzen in Ruhe 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,26
Schmerzen bei Belastung 3 Monate	0 (0-20)	10 (0-30)	p = 0,0
Schmerzen bei Belastung 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,11
Normalisierung Essgewohnheiten (d)	10 (7-14)	12 (7-18)	p = 0,24
Normalisierung Stuhlgang (d)	8 (5-17)	10 (6,5-14)	p = 0,78
Normalisierung Alltag (d)	29 (21-42)	29 (21-42)	p = 0,65
Normalisierung körperl. Belastung	35 (24-48)	31 (17-44)	p = 0,14

E: Entlassung

	Gruppe 1a (LSK+PDK)	Gruppe 2a (LSK+Lidocain)	Signifikanz
Zufriedenheit mit Krankenhausaufenthalt	100 (90-100)	100 (90-100)	p = 0,74
Zufriedenheit mit Schmerztherapie	100 (100-100)	100 (90-100)	p = 0,11
max. Schmerz seit E 3 Monate	15 (0-30)	30 (15-40)	p = 0,056
max. Schmerz seit E 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,80
min. Schmerz seit E 3 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,93
min. Schmerz seit E 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 1,0
Schmerzen in Ruhe 3 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,76
Schmerzen in Ruhe 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 1,0
Schmerzen bei Belastung 3 Monate	0 (0-20)	10 (0-20)	p = 0,08
Schmerzen bei Belastung 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,97
Normalisierung Essgewohnheiten (d)	8,5 (6,25-13,75)	8 (7-13)	p = 0,85
Normalisierung Stuhlgang (d)	8 (4-14)	7 (5-13)	p = 0,59
Normalisierung Alltag (d)	25 (13-25)	28 (21-34,5)	p = 0,5
Normalisierung körperl. Belastung	27 (19,5-41)	31 (26-40,5)	p = 0,29

E: Entlassung

	Gruppe 1b (LTO+PDK)	Gruppe 2b (LTO+Lidocain)	Signifikanz
Zufriedenheit mit Krankenhausaufenthalt	100 (90-100)	90 (87-100)	p = 0,06
Zufriedenheit mit Schmerztherapie	100 (100-100)	100 (90-100)	<b>p = 0,004</b>
max. Schmerz seit E, 3 Monate	20 (0-30)	20 (0-37,5)	p = 0,11
max. Schmerz seit E, 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,17
min. Schmerz seit E, 3 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,2
min. Schmerz seit E, 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,53
Schmerzen in Ruhe 3 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	<b>p = 0,03</b>
Schmerzen in Ruhe 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,29
Schmerzen bei Belastung 3 Monate	0 (0-20)	10 (0-30)	<b>p = 0,003</b>
Schmerzen bei Belastung 6 Monate	0 (0-0)	0 (0-0)	p = 0,11
Normalisierung Essgewohnheiten (d)	10 (7-14)	14 (8,25-20,75)	p = 0,17
Normalisierung Stuhlgang (d)	8,5 (6,75-18)	10 (7-14,75)	p = 0,56
Normalisierung Alltag (d)	32 (24-44,5)	31,5 (21-42)	p = 0,37
Normalisierung körperl. Belastung	38 (28-50,5)	32 (7,75-49,75)	<b>p = 0,03</b>

E: Entlassung

## 5.12 Zustand bei Aufnahme auf ICU

Die Patienten mit einem offen abdominalchirurgischem Eingriff wurden mit Lidocaintherapie statistisch signifikant häufiger intubiert auf die Intensivstation aufgenommen als die Patienten mit Periduralanalgesie. Dies ist vermutlich auf die höhere intraoperative Fentanyl-dosis der Lidocaingruppe zurückzuführen. In allen Gruppen hatten die Patienten mit Lidocaintherapie einen statistisch signifikant höheren Blutdruck bei Aufnahme als die Patienten mit Periduralanalgesie. Tendenziell aber ohne statistische Signifikanz sind die Patienten der Periduralanalgesie häufiger katecholaminpflichtig bei Aufnahme auf die Intensivstation als die Patienten mit Lidocaintherapie.

	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 2 (Lidocain)	Signifikanz
Atmung	90 / 9 (91/9 (%))	69 / 20 (77,5/22,5 (%))	<b>p = 0,02</b>
Kreislauf	92 / 7 (93 / 7 (%))	87 / 2 (98/2 (%))	p = 0,23
RR sys mmHg	120 (110-140)	135 (120-155)	<b>p = 0,00</b>
RR dia mmHg	70 (60-80)	70 (60-80)	p = 0,29
MAD	86,7 (80-96,7)	93,3 (83,3-100)	<b>p = 0,01</b>
Hf / min	80 (60-90)	80 (70-90)	p = 0,16
SpO2 %	100 (99-100)	100 (98-100)	p = 0,07

	Gruppe 1a (LSK+PDK)	Gruppe 2a (LSK+Lidocain)	Signifikanz
Atmung	29 / 3 (91/9(%))	21 / 4 (84/16 (%))	p = 0,69
Kreislauf	31 / 1 (97/3(%))	25 / 0 (100/0(%))	p = 1,00
RR sys mmHg	125 (110-140)	140 (120-155)	<b>p = 0,03</b>
RR dia mmHg	70 (60-77,5)	70 (60-80)	p = 0,41
MAD	86,7 (83,3-96,7)	93,3 (85-103,3)	p = 0,08
Hf / min	70 (60-80)	80 (70-87,5)	p = 0,10
SpO2 %	100 (98-100)	100 (98,5-100)	p = 0,5

	Gruppe 1b (LTO+PDK)	Gruppe 2b (LTO+Lidocain)	Signifikanz
Atmung	61 / 6 (91/9(%))	48 / 16 (75/25(%))	<b>p = 0,03</b>
Kreislauf	61 / 6 (91/9(%))	62 / 2 (97/3(%))	p = 0,27
RR sys mmHg	120 (115-140)	132,5 (120-157,5)	<b>p = 0,01</b>
RR dia mmHg	60 (60-80)	70 (60-80)	p = 0,37
MAD	83,3 (78,3-100)	90 (93,3-100)	<b>p = 0,04</b>
Hf / min	80 (60-90)	80 (70-90)	p = 0,56
SpO2 %	100 (99-100)	100 (97-100)	p = 0,01

## 5.13 Ropivacain- und Sufentanilverbrauch bei Periduralanalgesie

### 5.13.1 Ropivacainverbrauch intraoperativ

Aufgrund der längeren OP-Zeit der Laparotomiegruppe war der Ropivacainverbrauch im Median 4 mg höher als in der Laparoskopiegruppe.

	Laparoskopie	Laparotomie
PCEA (R+S) basal ml	21 (18-24)	27 (21-33)
PCEA (R+S) Bolus ml	16 (8-20)	16 (12-24)
PCEA (R+S) gesamt ml	39 (27,9-42,9)	41,5 (33-54)
PCEA (R) basal mg	33,6 (28,8 – 38,4)	43,2 (33,6 – 52,8)
PCEA (R) Bolus mg	25,6 (12,8-32)	25,6 (19,2 – 38,4)
PCEA (R) gesamt mg	62,4 (44,6-68,6)	66,4 (52,8-86,4)
PCEA (S) basal ug	10,5 (9-12)	13,5 (10,5-16,5)
PCEA (S) Bolus ug	8 (4-10)	8 (6-12)
PCEA (S) gesamt ug	19,5 (13,9-21,4)	20,75 (16,5-27)

PCEA = Patienten controlled epidural analgesia  
R+S = Mischbag mit Ropivacain 0,16 % + 0,5 µg Sufentanil / ml  
R = Ropivacain  
S = Sufentanil

### 5.13.2 Ropivacainverbrauch postoperativ

	Gruppe 1a (Laparoskopie)	mg	Gruppe 1b (Laparotomie)	mg
Tag 1 PCEA (R) basal ml	84 (58,8-91,2)	168	87 (73,5-91,5)	174
Tag 1 PCEA (R) Bolus ml	20 (4-43)	40	12 (4-45)	24
Tag 2 PCEA (R) basal ml	94,8 (79,9-103,3)	189,6	103,5 (93-117)	207
Tag 2 PCEA (R) Bolus ml	22,5 (5-47)	45	24 (8-57)	48
Tag 3 PCEA (R) basal ml	52,4 (28,9-72)	104,8	72 (33-83)	144
Tag 3 PCEA (R) Bolus ml	8 (0-35)	16	12 (0-32)	24
Tag 4 PCEA (R) basal ml	0 (0-42)		6 (0-36,8)	12
Tag 4 PCEA (R) Bolus ml	0 (0-6)		4 (0-32)	8
Tag 5 PCEA (R) basal ml	0 (0-0)		0 (0-0)	
Tag 5 PCEA (R) Bolus ml	0 (0-0)		0 (0-0)	
Tag 6 PCEA (R) basal ml	0 (0-0)		0 (0-0)	
Tag 6 PCEA (R) Bolus ml	0 (0-0)		0 (0-0)	
Tag 7 PCEA (R) basal ml	0 (0-0)		0 (0-0)	
Tag 7 PCEA (R) Bolus ml	0 (0-0)		0 (0-0)	
PCEA (R) insg basal ml	236,3 (199,4-292,1)	472,6	361 (256-455,3)	722
PCEA (R) insg Bolus ml	52,5 (29-118)	105	581,5 (326,4-906,4)	1163

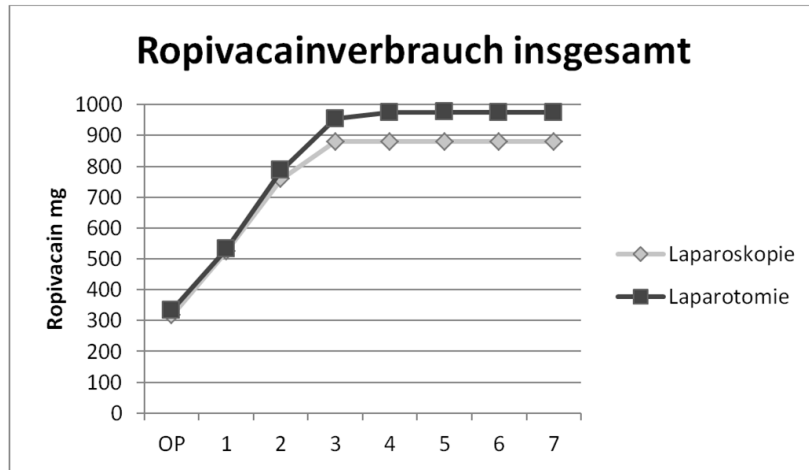


Abbildung 22 Liniendiagramm Ropivacainverbrauch insgesamt

### Sufentanilverbrauch epidural

µg	Gruppe 1 (PDK)	Gruppe 1 a (LSK + PDK)	Gruppe 1 b (LTO + PDK)
intraoperativ	20 (16-25,5)	19,5 (14-21)	21 (16,5-27)
postoperativ	82,5 (70-96,5)	79 (64-91)	83 (73-99)

### 5.13.3 Liegedauer des Periduralkatheters

Bei den laparoskopisch operierten Patienten blieb der Periduralkatheter im Median 5 Tage *in situ*. Bei den Patienten mit Laparotomie im Median einen Tag länger. Im Median wurde zur Anlage des Periduralkatheters ein Versuch benötigt.

	Laparoskopie	Laparotomie
Liegedauer PDK (Tage)	5 (4-6)	6 (4-6)
Anzahl Versuche Anlage	1 (1-2)	1 (1-2)
Zufriedenheit (1-6)	1 (1-2)	1 (1-2)

#### 5.13.4 Anzahl der verbrauchten Ropivacainbags

Im Median wurde pro Behandlung ein Medikamentenbeutel mit Ropivacain- und Sufentanilgemisch und drei Medikamentenbeutel mit Ropivacain benötigt.

	Laparoskopie	Laparotomie
<b>PCEA (R+S) Bag Anzahl</b>	1 (1-1)	1 (1-1)
<b>PCEA (R) Bag Anzahl</b>	2,5 (2-3)	3 (2-3)

#### 5.14 Lidocainverbrauch

mg	Laparoskopie	Laparotomie
<b>Bolus mg</b>	114 (102,5-129)	109 (96,4- 120)
<b>intraop mg</b>	488 (416,25 – 713)	507 (327,75 – 638,75)
<b>insgesamt</b>	596 (524,25-842)	624,75 (425,63-733,63)
<b>postop mg</b>	1760 (1440-2084,5)	1981 (1504-2576)
<b>insgesamt mg</b>	2344 (2004,3)	2575,8 (2037,4-3235,8)
<b>Laufzeit insg. (h)</b>	18,5 (16,8-20)	21 (18-36,3)

#### 5.15 Kostengegenüberstellungen

##### 5.15.1 Behandlung mit Periduralkatheter

Folgende Materialien wurden für eine Periduralanalgesie verwendet:

<b>Ropivacain 0,16 % + Sufentanil 0,5µg/mL-Bag</b> medianer Verbrauch: Anzahl 1	10,18 € 10,18 €	10,18 €
<b>Ropivacain 0,2 % - Bag 200 ml</b> medianer Verbrauch: Anzahl 3	5,77 € 17,31 €	17,31 €
<b>Periduralkatheterset</b>	15,43 €	15,43 €
<b>Steriler Kittel</b>	2,25 €	2,25 €
<b>Sterile Handschuhe</b>	0,24 €	0,24 €
<b>System</b> Systemwechsel: Anzahl 1	15 € 30 €	30 €
<b>PDK-Pumpe</b>	geleast – finanziert sich über das Gebrauchsmaterial	
<b>Materialkosten insgesamt</b>		75,41 €

Bei der Berechnung der Personalkosten wird von den Kosten für einen Facharzt ausgegangen. Bereitschaftsdienstzuschläge werden bei der Berechnung der Personalminute durch das Controlling des St. Vincenz Krankenhauses in Limburg / Lahn nicht berücksichtigt. Es wird davon ausgegangen, dass ein Arzt 20 Minuten Arbeitszeit pro Periduralkatheteranlage verbraucht. Des Weiteren findet durch den 24-h-Akutschmerzdienst zwei Mal täglich eine Visite statt, eine durch Ärzte und eine durch Pflegepersonal. Am Tag der Schmerzkatheteranlage führt der diensthabende Stationsarzt der Intensivstation die Visite abends durch. An den Folgetagen findet morgens eine pflegerische Visite und abends eine Visite durch den diensthabenden Anästhesisten statt. Bei laparoskopischen Eingriffen blieb der Katheter im Median fünf Tage liegen. Am Anlagetag erfolgte die Abendvisite ärztlicherseits, am vierten postoperativen Tag erfolgte bei der morgendlichen Schmerzvisite die Katheterentfernung, sodass keine ärztliche Visite abends durchgeführt wurde. Eine Nachvisite erfolgte 24 h nach Entfernung des Schmerzkatheters. Somit wurde pro Behandlung von vier ärztlichen und fünf pflegerischen Visiten ausgegangen. Bei den offen operierten Patienten blieb der Katheter im Median sechs Tage liegen. Somit wurde mit fünf ärztlichen und sechs pflegerischen Visiten kalkuliert.

<b>Personalkosten</b>		
<b>Facharzt</b>	1,01 €/min	
<b>Anlage für Periduralkatheter 20 Minuten</b>	20,2 €	20,20 €
<b>Schmerzvisite à 10 Minuten: Anzahl 4 (LSK)</b>	40,4 €	40,40 € (LSK)
<b>Schmerzvisite à 10 Minuten: Anzahl 5 (LTO)</b>	50,50 €	50,50 € (LTO)
<b>Anästhesiepflege</b>		
	0,56 €/min	
<b>Vorbereitung und Anlage 30 Minuten</b>	16,80 €	16,80 €
<b>Schmerzvisite à 15 Minuten: Anzahl 5 (LSK)</b>	42 € (LSK)	42 € (LSK)
<b>Schmerzvisite à 15 Minuten: Anzahl 6 (LTO)</b>	50,40 € (LTO)	50,40 € (LTO)
<b>Personalkosten insgesamt</b>		
<b>LSK</b>		119,40 €
<b>LTO</b>		137,90 €



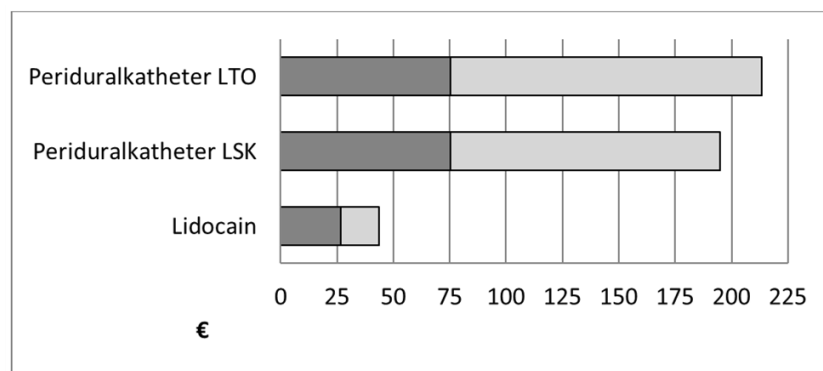
Insgesamt kostet also eine Behandlung mit Periduralanalgesie bei laparoskopischen Eingriffen 194,81€ und bei offenen abdominalchirurgischen Eingriffen 213,31€.

#### 5.15.2 Behandlung mit Lidocain

Folgende Materialien wurden für Therapie mit Lidocainschema benötigt:

<b>1 Ampulle Lidocain 2%</b>	0,83€
<b>5 Ampullen Lidocain 2%</b>	4,16€
<b>3 x 10 Ampullen pro Therapie</b>	24,96€
<b>Perfusorspritze 50 mL</b>	0,34€
<b>Anzahl: 3</b>	1,02€
<b>Perfusorleitung</b>	0,22€
<b>Anzahl: 3</b>	0,66€
<b>Dreiwegehahn</b>	0,18€
<b>Personalkosten</b>	
<b>Arzt</b>	wird zur Vorbereitung und Durchführung nicht benötigt
<b>Pflege</b>	0,56€/min
<b>10 Minuten Vorbereitung pro Perfusorspritze: 3</b>	3 x 10 min -> 16,80€
<b>Therapie insgesamt</b>	43,62€

Für die Arbeitszeit des Arztes entstehen keine Kosten, da der Perfusor von der Anästhesie- bzw. Intensivpflegekraft vorbereitet und auf Anweisung des Arztes gestartet bzw. gewechselt wird.



	Lidocain	PDK LSK	PDK LTO
Materialkosten	26,82€	75,41€	75,41€
Personalkosten	16,80€	119,40€	137,90€
Gesamt	43,62€	194,81€	213,31€

**Abbildung 23 Balkendiagramm Kostengegenüberstellung**

## 6. Diskussion

### 6.1 Einführung

Kolorektale Operationen gehören zu den häufigsten intraabdominellen Eingriffen. Die anästhesiologische Herausforderung besteht bei diesen Operationen in der suffizienten postoperativen Analgesie und der Beeinflussung perioperativer Komplikationen wie beispielsweise einem postoperativen Ileus, vergesellschaftet mit Schmerz, Patientendiskomfort, längeren Krankenhausaufenthalten und einer verzögerten Genesung des Patienten (5). Seit über 20 Jahren stellt die Epiduralanästhesie durch eine positive Beeinflussung von Outcomeparametern aufgrund einer Sympathikolyse, reduzierter Stressinduktion und verminderten Entzündungsprozessen (34) das Analgesieverfahren der 1. Wahl in diesem Bereich dar. Verschiedene systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen wie von Block et al. 2003 (7) und Wu et al. 2005 (75) zeigen, dass die thorakale PCEA sowohl einer alleinigen bedarfsorientierten als auch einer alleinigen patientenkontrollierten intravenösen Opioidanalgesie im Rahmen der Schmerzreduktion (11), der Vermeidung von postoperativen Komplikationen (39) und der Patientenzufriedenheit deutlich überlegen ist.

Pöpping et al. (49) belegen in ihrer breitgefächerten Metaanalyse sogar, dass die thorakale Epiduralanästhesie das Mortalitätsrisiko signifikant senken kann (NNT = 56). Darüber hinaus verdeutlicht diese Auswertung verschiedener Studien, dass kardiovaskuläre (Vorhofflimmern NNT= 12, supraventrikuläre Tachykardien NNT= 19) und pulmonale Komplikationen (Atemdepression NNT = 68, pulmonale Atelektasen NNT = 22, Pneumonien NNT = 25) sowie gastrointestinale Komplikationen (Ileus NNT = 21, PONV NNT = 15) nach perioperativer Epiduralanästhesie vermindert auftreten (49).

Auch wenn dadurch der große Nutzen der Periduralanästhesie nachgewiesen wurde, muss der Arzt für jeden einzelnen Patienten eine gründliche Risiko-Nutzen-Abwägung anstellen. So ist z.B. bei kardialen Risikopatienten der Nutzen einer Periduralanästhesie nachgewiesen, jedoch kann das Risiko der

Entstehung eines epiduralen Hämatoms verbunden mit bleibenden neurologischen Schäden durch die Notwendigkeit einer postoperativ weitergeführten Antikoagulanziengabe erhöht sein. Durch das Pausieren der Antikoagulation bei diesen kardialen Risikopatienten steigt das Risiko einer Lungenembolie, eines Myokardinfarkts, eines Stentverschlusses oder eines Schlaganfalls. Bei perioperativem Fortführen der Antikoagulation steigt wiederum das Risiko der Entstehung eines epiduralen Hämatoms. Während die Inzidenz epiduraler Hämatome in den 1990er Jahren mit 1:150000 bis 1:200000 angegeben wurde (44, 68), legen aktuelle Studien eine deutlich höhere Inzidenz nahe. So wird in einer aktuellen deutschen Untersuchung von 2012 die Inzidenz eines epiduralen Hämatoms bei nichtgeburtshilflichen Periduralkatheterverfahren auf 1:6628 geschätzt (70). Als Risikofaktoren konnten die Einnahme antithrombotischer Substanzen, Koagulopathien, Alter > 50 Jahre, weibliches Geschlecht, Mehrfachpunktionen und Kathetermanipulationen identifiziert werden. Besonders bei multimorbiden Patienten mit Niereninsuffizienz kann die Ausscheidung bestimmter gerinnungshemmender Substanzen eingeschränkt sein, sodass die Gefahr eines epiduralen Hämatoms besonders berücksichtigt werden muss (47).

Die positiven Effekte der Periduralanästhesie auf den Darm werden einerseits durch die direkt vasodilatierende Wirkung durch segmentale Sympathikolyse mit Blockade sympathischer Nervenendigungen am Plexus myentericus und damit einer resultierenden Verbesserung des mukosalen Blutflusses erklärt. Zum anderen wird dieser Effekt dem verminderten perioperativen Bedarf an Opioiden zugeschrieben (5). Eine andere mögliche Erklärung hierfür bietet die systemische Resorption der epidural verabreichten Lokalanästhetika aus dem Periduralraum mit relevanten Plasmaspiegeln (20).

Diese These wird durch die Tatsache untermauert, dass es durch die intravenöse Applikation von Lokalanästhetika, insbesondere Lidocain, gelungen ist, die positiven Effekte von epidural applizierten Lokalanästhetika zu reproduzieren (12, 22, 23, 33, 46, 63).

Aufbauend auf diesen Vorüberlegungen wurde in dieser Studie untersucht, ob die kontinuierliche intravenöse Applikation von niedrig dosiertem Lidocain bei Patienten mit Kontraindikationen für einen Periduralkatheter oder einer Ablehnung des Periduralkatheters eine gleichwertige Alternative darstellt.

#### Abhängigkeit der Auswertung vom Operationsverfahren

Da sich laparoskopische und offen chirurgische Operationen in ihrer Schmerzintensität postoperativ signifikant zu Gunsten des laparoskopischen Verfahrens unterscheiden (1, 13, 57) und außerdem durch laparoskopische Operationstechniken die Rekonvaleszenz der Darmfunktion schneller erreicht wird (1, 13), wurde bei der Auswertung das jeweilige Operationsverfahren ebenfalls berücksichtigt.

## **6.2 Diskussion der Methodik**

#### Große Patientenzahl

Ein Großteil der Untersuchungen bezüglich der intravenösen Lidocaingabe zur perioperativen Schmerztherapie sind doppelblinde, placebokontrollierte Studien mit begrenzter Patientenzahl zwischen 40-60 Patienten. Ziel dieser Untersuchung war es, herauszufinden, ob die perioperative intravenöse kontinuierliche Lidocaininfusion dem Periduralkatheter in Bezug auf Analgesie, Rekonvaleszenz der Darmfunktion und Nebenwirkungen gleichwertig ist. Dies geschah anhand einer größeren und damit repräsentativeren Patientenzahl unter nicht randomisierten Studienbedingungen, welche die klinischen Verhältnisse in einem akademischen Lehrkrankenhaus widerspiegeln.

#### Keine Placebovergleichsgruppe

Auf den Vergleich mit einer Placebogruppe musste bei dieser Beobachtungsstudie verzichtet werden, da alle Patienten bei entsprechender Indikation mit Periduralkatheter oder alternativ mit Lidocainschema versorgt wurden. Die Patienten, die weder einen Periduralkatheter noch ein Lidocainschema erhielten, waren multimorbide ASA III-IV Patienten, bei denen ein komplizierter postoperativer Verlauf ärztlicherseits erwartet wurde.

#### Telefonische Nachbefragung nach Entlassung

Ferner erfolgte im Gegensatz zu anderen bereits durchgeführten klinischen Studien eine telefonische Nachbefragung bezüglich der weiteren Genesung nach dem Krankenhausaufenthalt und der Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerztherapie während und nach dem Krankenhausaufenthalt einmal drei Monate nach Krankenhausentlassung und ein zweites Mal sechs Monate nach der Entlassung.

#### Beobachtungsstudie

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive klinische Beobachtungsstudie ohne Abweichung von der klinischen Routine. Eine Beobachtungsstudie als nicht- interventionelle Studie besitzt zwar eine geringere Aussagekraft als eine randomisierte experimentelle Studie, spiegelt jedoch den klinischen Alltag und die Praktikabilität wider.

#### Prospektive Vorgehensweise

Der Vorteil der prospektiven Vorgehensweise ist, dass die benötigten Daten eigens für die Prüfung der vorliegenden Hypothese (Schmerztherapie mit Periduralkatheter und Lidocain sind gleichwertig) gesammelt werden konnten.

Es bot sich die Möglichkeit der Erhebung persönlicher Angaben zur Lebensqualität und Patientenzufriedenheit unmittelbar im Anschluss an die Operation bzw. die Krankenhausentlassung.

Für die Auswertung der Krankenakten und des Telefoninterviews wurden zur Wahrung der Vollständigkeit und Einheitlichkeit standardisierte Fragebögen verwendet (siehe Anhang).

Ein Nachteil der Erhebung persönlicher Angaben der Patienten nach dem Krankenhausaufenthalt ist, dass sich das Erinnerungsvermögen der Patienten individuell unterscheidet und durch die aktuelle Lebenssituation zum Befragungszeitpunkt nachhaltig beeinflusst werden kann. Bei Verwendung der NRS bzgl. Schmerzintensität und Zufriedenheit können objektiv vergleichbare Befunde bei dieser Form der Datenaufnahme von verschiedenen Patienten unterschiedlich bewertet werden. Außerdem können die Befragten durch die Person der Fragenden (z.B. durch deren Erwartungshaltung) beeinflusst werden.

#### Dokumentation durch verschiedene Beteiligte

Die benötigten Daten wurden von mehreren verschiedenen Beteiligten dokumentiert (Anästhesisten, chirurgische Stationsärzte, Intensivpflegepersonal, 24-h-Akutschmerzdienstpersonal) und nicht nur von einer zuvor getroffenen Auswahl an Personen. Es musste im Rahmen einer vereinzelt lückenhaften Dokumentation bei 19 Patienten der sekundäre Studienausschluss erfolgen, ein Nachteil der gewählten Vorgehensweise.

**Abweichung von der ursprünglichen Planung der telefonischen Nachbefragung**  
Bei der Planung der Studie wurde festgelegt, eine telefonische Nachbefragung einem Monat und dann nochmals drei Monate nach dem Entlassungsdatum durchzuführen. In der Realität zeigte sich aber, dass ein Teil der Patienten sich zum Zeitpunkt der 1-Monatsbefragung entweder in Anschlussheilbehandlung befand, nicht kontaktierbar war oder eine geplante Folgeoperation z.B. bzgl. Rückverlegung des künstlichen Darmausgangs kurz bevorstand oder stattgefunden hatte, sodass die Nachbefragungszeitpunkte bereits zwei Monate nach Beginn der ersten Nachbefragungen auf drei und sechs Monate geändert wurden.

### Keine Randomisierung

Es erfolgte keine Randomisierung, das heißt, die teilnehmenden Patienten wurden nicht unter Verwendung eines Zufallsmechanismus den unterschiedlichen Gruppen zugeordnet, sondern die Zuteilung zu den Gruppen war in diesem Fall abhängig vom Operationsverfahren (offen oder laparoskopisch) und von vorliegenden Kontraindikationen für eine epidurale Schmerztherapie bei offenen Eingriffen und der Vorliebe des Patienten.

In den beiden Gruppen, die laparoskopisch operiert wurden, gibt es bezüglich Geschlecht, Alter, BMI, ASA und Karzinom als OP-Indikation keine statistisch signifikanten Unterschiede. Bei den Patienten, die sich einem offenen Eingriff unterzogen, gibt es in der Gruppe mit Lidocaintherapie statistisch signifikant mehr Frauen, das Karzinom als OP-Indikation ist statistisch signifikant häufiger in der Periduralkathetergruppe. Es ist aber nicht davon auszugehen, dass diese Unterschiede die weitere Auswertung der Ergebnisse beeinflussen.

### Keine Verblindung

Die vorliegende Untersuchung wurde offen durchgeführt, eine Verblindung fand nicht statt. Sowohl Anästhesist als auch Patient war bekannt, welche Form der postoperativen Schmerztherapie angewandt wurde. Die Anlage des Periduralkatheters und die Bedienung des Bolusgebers der PCEA-Pumpe war den meisten Patienten im Rahmen der Nachbefragung noch in Erinnerung geblieben, die Patienten mit Lidocaintherapie waren sich dieser meist nicht bewusst.

### Keine Lidocainplasmaspiegelbestimmung

Aus Kostengründen wurde schon bei der Studienplanung auf eine Bestimmung des Lidocainplasmaspiegels während der Lidocaintherapie verzichtet. Kam es zu klinischen Zeichen einer möglichen Lokalanästhetikaüberdosierung (Somnolenz, metallischer Geschmack im Mund, Sehstörungen, Verwirrtheit) wurde die Lidocainzufuhr sofort beendet und der Patient mindestens bis zum Sistieren der Symptomatik weiter intensivmedizinisch überwacht. Bei den



betroffenen sechs Patienten sistierte die Symptomatik innerhalb von zwei Stunden nach Beendigung der Lidocainzufuhr. Lebensbedrohliche Nebenwirkungen traten nicht auf.

#### Große Anzahl an Ausschlüssen und Studienausscheidern

Insgesamt wurden nur 45,9% aller Patienten, die sich einem großen abdominalchirurgischen oder gynäkologischen Eingriffs unterzogen in die Studie aufgenommen und ausgewertet. 19% schieden primär aus, 37,6% schieden sekundär aus. Durch einen komplizierten Verlauf, verbunden mit stärkeren Schmerzen als erwartet z.B. bei vorbestehendem chronischem Schmerzsyndrom oder hospitalisierten Patienten, prolongiertem postoperativen Ileus, keine Möglichkeit der Schmerzerhebung oder Nachbefragung bei Notwendigkeit der Fortführung einer Analgosedierung im Rahmen von respiratorischen oder kardiovaskulären Komplikationen, musste ein Großteil der Patienten (27%) sekundär ausgeschlossen werden.

Bei den verbliebenen ausgewerteten Patienten ist ein differenzierter Subgruppenvergleich sinnvollerweise aufgrund der vielen verschiedenen OP-Vorgehensweisen nicht möglich.

#### Kein einheitliches Studienprotokoll bei Narkoseführung

Bei der Studie als Beobachtungsstudie ohne Abweichung von der klinischen Routine wurden alle Narkosen als balancierte Anästhesie durchgeführt, eine festgelegte körpergewichtsbezogene Dosierung der Medikamente zur Einleitung (Propofol, Fentanyl) bzw. Vorgaben bezüglich der Aufrechterhaltung der Narkose gab es nicht. Somit lag es im Ermessen des narkosedurchführenden Anästhesisten, in welcher Dosierung bzw. welchem Verhältnis Fentanyl, Propofol, Atracurium und Narkosegas miteinander kombiniert wurden, was einen Vergleich erschwerte. Auch wurde bei einem Teil der Anästhesisten vornehmlich der Bolusgeber der epiduralen Spritzenpumpe

intraoperativ betätigt, während andere mehr zu repetitiven intravenösen Fentanylgaben tendierten.

#### Undifferenzierte Schmerzerhebung

27 Patienten wurden sekundär aus der Studie ausgeschlossen, weil sie im Verlauf innerhalb von sieben postoperativen Tagen zu einem Zeitpunkt einen NRS >6 in Ruhe angegeben hatten. Die Patienten wurden nur nach Schmerzen allgemein befragt und nicht der Wundschmerz differenziert evaluiert, es ist daher auch möglich, dass ein Teil der Patienten keinen Wundschmerz von 6 verspürte, sondern die ungewohnte Immobilisation und die damit verbundenen muskuloskeletalen Schmerzen (Nackenschmerzen, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen) die Ursache der hohen Schmerzeinstufung waren.

#### Abweichung vom Studienprotokoll bezüglich Dauer der Lidocainapplikation

Ursprünglich war geplant, die intravenöse Lidocainapplikation bis zu 72 h postoperativ durchzuführen. Dieses Vorhaben konnte nicht umgesetzt werden, da die Patienten im Median nur 20 h bzw. eine Nacht auf einer Monitorstation verbrachten und am ersten postoperativen Tag auf eine Normalstation verlegt werden konnten und die Lidocainzufuhr mit Verlegung beendet wurde. Somit kann keine Aussage bezüglich der Sicherheit der kontinuierlichen Lidocainapplikation über 20 h hinaus postoperativ getroffen werden.

Die Anlage der epiduralen Schmerzkatheter erfolgte durch einen in diesem Verfahren erfahrenen Anästhesisten bzw. unter direkter Aufsicht durch einen Facharzt für Anästhesie (Facharztstandard). Alle Periduralkatheter wurden zwischen TH 7 und TH 12 gelegt. Die Punktionshöhe richtete sich dabei nach der Höhe der erforderlichen segmentalen Blockade. Die Eruierung der gewünschten Punktionshöhe erfolgte anhand der Landmarkentechnik. Dafür diente die Tuffier'sche Linie, die Verbindungslinie zwischen den beiden Beckenkämmen, die die Wirbelsäule Höhe L4 oder den Zwischenraum von

L4/L5 und die Vertebra prominens (C7) trifft, als Anhaltspunkt. Die Landmarkentechnik erweist sich aber als eine sehr unsichere Technik, so konnte in verschiedenen Untersuchungen festgestellt werden, dass nur in 29% der Fälle der richtige Zwischenwirbelraum gefunden wird, in 51% der Fälle punktiert der Anästhesist eine Etage höher, in 15% der Fälle zwei Etagen höher als beabsichtigt und in 1,5% der Fälle sogar 3-4 Etagen höher. In einer weiteren Studie wurde nur in 38% der Fälle der Zwischenwirbelraum richtig eingeschätzt. 58% punktierten eine Etage höher und 4% zwei Etagen höher (67).

Auf welcher tatsächlichen Höhe nun die Punktion erfolgt und auf welcher Höhe letztendlich die Periduralkatheterspitze liegt, kann nur radiologisch verifiziert werden. Da dies im klinischen Alltag als umständlich, teuer und mit einer Strahlenbelastung für den Patienten verbunden ist, kann man sich nur an der klinischen Wirksamkeit orientieren.

### **6.3 Einfluss von Lidocain auf die Schmerzintensität und den Opioidbedarf**

Bereits 1985 wiesen Cassuto et al. den analgetischen Effekt von intravenös verabreichtem Lidocain bei offenen Cholezystektomien bis 72 h postoperativ nach (12). Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2012 bestätigte den analgetischen Effekt von Lidocain bei Ruhe- und Bewegungsschmerz (63). Kuo et al. (35) untersuchten 2006 die Unterschiede in der Wirksamkeit von epidural verabreichtem Lidocain im Vergleich mit der entsprechenden Dosis Lidocain als kontinuierliche intravenöse Infusion bei Darmeingriffen. Als Ergebnis zeigte sich eine deutliche Überlegenheit der beiden Lidocaingruppen verglichen mit der placebobehandelten Referenzgruppe in Bezug auf Schmerzintensität, Opioidverbrauch, Rekonvaleszenz der Darmfunktion und der Freisetzung von pro-inflammatorischen Enzymen. In seiner Untersuchung wies Kuo (35) auch die Überlegenheit von epidural verabreichtem Lidocain im Vergleich zur intravenösen Gabe nach.

## Opioidbedarf

Über welchen Mechanismus epidural applizierte gut lipidlösliche Opiode wie Fentanyl und Sufentanil spinale bzw. supraspinale Opioidrezeptoren erreichen, ist noch nicht sicher nachgewiesen. Da ein epidural appliziertes Opioid vor der Bindung an Opioidrezeptoren im Bereich des Hinterhorns durch eine Reihe von Barrieren wie Dura mater, Arachnoidea, Liquor cerebrospinalis, die Oberfläche des Rückenmarks und die weiße und graue Substanz diffundieren muss, um letztendlich einen Effekt auf spinaler Ebene im Hinterhornbereich zu erreichen, wird angenommen, dass zumindest ein Teil des epidural applizierten Opioids über den epiduralen Venenplexus resorbiert, systemisch umverteilt und damit wirksam wird. Miguel und Barlow zeigen, dass die nach epiduraler Applikation erreichten analgetischen Plasmaspiegel mit denen nach intravenöser Applikation vergleichbar ist (43).

Baxter et al. bewiesen in einer prospektiven randomisierten Doppelblindstudie beim Vergleich einer kontinuierlichen lumbalen epiduralen Fentanylanalgesie versus einer intravenösen Gabe bei Thorakotomiepatienten die Überlegenheit der epiduralen Applikation in der Schmerzlinderung (4). Diese Untersuchung bestätigt wiederum, dass epidural verabreichte Opiode analgetisch potenter wirken als intravenös verabreicht.

Bei der vorliegenden Studie war der intraoperative intravenöse Fentanylbedarf zusätzlich zur Epiduralanalgesie bzw. zusätzlich zum Lidocainschema hoch signifikant abweichend zugunsten der Periduralkathetergruppe, sowohl bei den laparoskopisch (0,3 [0,2-0,5] vs. 0,5 [0,4-0,8] mg Fentanyl;  $p=0,0$ ) als auch bei den offen operierten Patienten (0,35 [0,3-0,5] vs. 0,5 [0,4-0,7] mg Fentanyl;  $p=0,0$ ).

Dabei sollte aber berücksichtigt werden, dass die Patienten mit epiduraler Schmerztherapie zusätzlich Sufentanil epidural erhielten. Wie oben bereits erwähnt, wird Sufentanil als lipophiles Opioid auch bei epiduraler Applikation rasch resorbiert und erreicht damit Plasmaspiegel, die annähernd denen bei systemischer Gabe entsprechen.

Geller et al. (17) zeigten bei Patienten nach großen abdominalchirurgischen

Eingriffen, dass der Sufentanilbedarf nach intravenöser Applikation nur geringfügig höher ist als nach epiduraler Gabe (Verhältnis 1:1,4).

Um die oben genannten Opioidgaben miteinander vergleichen zu können, müsste eine Umrechnung der Sufentanildosis zur Fentanylldosis unter Berücksichtigung der analgetischen Potenzen erfolgen. Sufentanil i.v. besitzt eine etwa 8-fach höhere analgetische Potenz als intravenös verabreichtes Fentanyl (27). Epidural verabreichtes Sufentanil besitzt eine 1,4 fach höhere analgetische Potenz als intravenös verabreichtes Sufentanil (17).

Opioid	Analgetische Potenz
Sufentanil i.v.	1000
Sufentanil epidural	1400
Fentanyl i.v.	125
Morphin	1
Piritramid i.v.	0,7

**Tabelle 15: Analgetische Potenzen von Opioiden, modifiziert nach Karow und Lang 2014 (27)**

Geht man nach der Berücksichtigung dieser Tatsache von einer 11,2 mal höheren analgetischen Potenz von epidural appliziertem Sufentanil im Gegensatz zu intravenös verabreichtem Fentanyl aus, kommt man zu folgenden Ergebnissen:

#### Laparoskopie

	Fentanyl intraoperativ mg	Sufentanil epidural mg	Sufentanilumrechnung epidural nach Fentanyl i.v. mg (Faktor 11,2)	Gesamt mg
<b>PDK-Gruppe</b>	0,3	0,0195	0,2184	0,5184
<b>Lidocain-Gruppe</b>	0,5	-	.	0,5

## Laparotomie

	Fentanyl intraoperativ mg	Sufentanil epidural mg	Sufentanilumrechnung epidural nach Fentanyl i.v. mg (Faktor 11,2)	Gesamt mg
<b>PDK-Gruppe</b>	0,35	0,02075	0,2324	0,5824
<b>Lidocain-Gruppe</b>	0,5	-	-	0,5

Bei dieser Berücksichtigung kommt man zu dem Ergebnis, dass die Patienten mit Lidocain unter Berücksichtigung der analgetischen Potenz weniger Opioide verabreicht bekamen als die PDK-Gruppen. Allerdings muss hierbei auch beachtet werden, dass bei den PDK-Gruppen ein standardisierter Medikamentenmix mit Ropivacain und Sufentanil verabreicht wurde und eine individuelle alleinige Sufentanilgabe nicht erfolgen konnte.

Um die epidurale Sufentanildosis mit der intravenösen Piritramiddosis zu vergleichen, bedarf es ebenfalls einer Umrechnung.

Sufentanil epidural besitzt eine analgetische Potenz von 1400 und Piritramid von 0,7. Damit ergibt sich ein Umrechnungsfaktor von 2000.

## Laparoskopie

	Piritramidbedarf mg	Sufentanil epidural mg	Sufentanil epidural Umrechnung auf Piritramid i.v. mg (Faktor 2000)	Gesamt mg
<b>PDK-Gruppe</b>	0	0,079	158	158
<b>Lidocain-Gruppe</b>	26,25		26,25	26,25

## Laparotomie

	Piritramidbedarf mg	Sufentanil epidural mg	Sufentanil epidural Umrechnung auf Piritramid i.v. mg (Faktor 2000)	Gesamt mg
<b>PDK-Gruppe</b>	3,75	0,083	166	169,75
<b>Lidocain-Gruppe</b>	37,75	-	-	37,75

In der oben genannten Untersuchung von Geller et al. (17) wurde außerdem festgestellt, dass es bei der intravenösen Sufentanilgabe statistisch signifikant häufiger zur Atemdepression und Sedierung der Patienten kam als bei epiduraler Gabe. Die Autoren schlossen daraus, dass die epidurale Sufentanilapplikation sicherer ist als die intravenöse.

In der vorliegenden Studie zeigen sich zumindest bei der Aufnahme auf die Intensivtherapiestation und in Bezug auf die intraoperativ verabreichte Fentanylldosis ähnliche Ergebnisse. Bei einer postoperativen Aufnahme auf die Intensivtherapiestation zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede bei den beiden Gruppen, die offen operiert wurden. Aufgrund eines Narkoseüberhangs (Atemdepression und Sedierung) wurden mehr Patienten der Lidocaingruppe analgosediert und intubiert auf die Intensivtherapiestation aufgenommen als in der Periduralkathetergruppe (9% vs. 25%;  $p=0,03$ ).

In der weiteren postoperativen Phase kam es weder auf der Intensivtherapiestation noch auf Normalstation in den Lidocaingruppen durch die bedarfsorientierten intravenösen Piritramidgaben zu Nebenwirkungen in Bezug auf Sedierung oder Atemdepression.

Wie bereits oben erwähnt, erfolgte bei den Patienten mit Periduralkatheter die Opioidgabe intraoperativ als intravenöse Fentanylgaben verbunden mit epiduraler Sufentanilgabe postoperativ bis zum ersten postoperativen Tag als kontinuierliche epidurale Sufentanilapplikation.

### Laparoskopie

Eine zusätzlich Piritramidgabe war im Median in der PDK Gruppe nicht notwendig. Die Piritramidgaben in der Lidocaingruppe waren gering (OP-Tag 11,25 [7,5 - 15] mg Piritramid; 1. Tag 15 [11,25 - 26,25] mg Piritramid; 2.Tag 7,5 [0 - 15] mg Piritramid). Die am OP-Tag geringere Piritramidbedarfsdosis als an Tag 1 ist vermutlich mit der zusätzlichen intraoperativen Fentanylgabe zu erklären. Ab Tag 3 wurde in beiden Gruppen im Median kein zusätzliches Piritramid benötigt, um einen Schmerzscore NRS  $\leq 3$  zu erreichen.

### Laparotomie

Bei den offen laparotomierten Patienten gibt es statistisch signifikante Unterschiede beim Piritramidbedarf bis einschließlich Tag 4. Während die PDK-Gruppe im Median wieder kein zusätzliches Piritramid benötigte, war in der Lidocaingruppe (OP-Tag 15 [7,5 - 21,56] mg Piritramid; 1. Tag 15 [7,5 - 22,5] mg Piritramid; 2. Tag 7,5 [0 - 15] mg Piritramid) der Bedarf in den ersten beiden Tagen doch höher als in der Laparoskopiegruppe. Dies bestätigt wiederum, dass das Operationsverfahren ebenfalls zur Schmerzreduktion und zur Einsparung von Opioiden beiträgt.

Ziel beider Schmerztherapieverfahren war es, einen NRS  $\leq 3$  und damit eine gute und tolerable Schmerzsituation für den Patienten zu erreichen. Dies ist mit den beiden untersuchten Schmerztherapieverfahren gelungen. Zwar gibt es zu einigen Zeitpunkten statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Periduralanalgesie, diese sind jedoch im klinischen Alltag nicht relevant, da zu allen Messzeitpunkten ein Schmerz NRS  $\leq 3$  angegeben und damit nicht als interventionswürdig eingestuft wurde.

Es ist aber davon auszugehen, dass die Patienten der Lidocaingruppen zumindest in den ersten postoperativen Tagen zu verschiedenen Zeitpunkten einen NRS  $\geq 4$  angegeben hatten, da sonst kein Piritramid verabreicht worden wäre. Zu welchen Zeitpunkten des Tages und unter welchen Umständen dies stattgefunden hat, ist aus der vorliegenden Untersuchung nicht zu entnehmen.



#### Nichtopioidbedarf

Der Nichtopioidbedarf (Metamizol) zeigt keine statistisch signifikante Abweichung. Dies lässt sich dadurch erklären, dass im Rahmen des standardisierten Schmerztherapiekonzepts des St. Vincenz Krankenhaus in Limburg / Lahn bei Patienten mit Schmerzstufe 4 (große abdominalchirurgische Eingriffe) Metamizol bis zum 6. postoperativen Tag als feste Medikation angesetzt wurde.

### **6.4 Einfluss von Lidocain auf die Darmfunktion**

In der Darmchirurgie spielt die postoperative Darmatonie eine bedeutsame Rolle. Alle Patienten, die sich einer Darmresektion unterziehen, entwickeln einen postoperativen Ileus (5) verschiedener Ausprägung. Zum einen beeinflusst er die Länge des Krankenhausaufenthalts, zum anderen führt er zu einer großen Beeinträchtigung für den Patienten. Er wird getriggert durch postoperative Schmerzen, eine gesteigerte sympathische Aktivität und eine Blockade der parasympathischen Nervenleitung. Weitere Faktoren beeinflussen seine Ausprägung: eine dosisabhängige postoperative Opioidgabe, die intraoperative Hypothermie und exzessive intravenöse Gabe von kristalloiden Infusionslösungen.

Die Tatsache, dass die perioperative thorakale Epiduralanalgesie die gastrointestinale Rekonvaleszenz im Vergleich zu alleiniger intravenöser Opioidgabe beschleunigt, wurde bereits mehrfach nachgewiesen und berichtet (5, 7, 11, 64).

Dass eine perioperative intravenöse Lidocaininfusion ebenfalls die Motilität der Darmfunktion im Vergleich zu einer Placebogruppe signifikant beschleunigt, wurde ebenfalls mehrfach bestätigt (26, 38, 42, 63).

In einer randomisierten Untersuchung von Wongyingsinn et al. 2011 mit 60 Patienten, die sich einem laparoskopischen colorektalen Eingriff unterzogen, wurden beide Verfahren gegeneinander getestet. Einer Gruppe wurde Lidocain intravenös mit einer zusätzlichen Morphin-PCA verabreicht, und die

Vergleichsgruppe erhielt eine epidurale Analgesie. Beide Gruppen erhielten postoperativ das gleiche Fast- Track- Programm nach festgelegtem Protokoll. In beiden Gruppen war die Rekonvaleszenz der Darmfunktion vergleichbar günstig (74).

Bei der vorliegenden Untersuchung kommen wir zu ähnlichen Ergebnissen. Weder bei ersten postoperativen Darmgeräuschen und erstem Stuhlgang, noch bei Beginn der oralen Ernährung, gibt es statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen.

## **6.5 Einfluss von Lidocain auf die Krankenhausverweildauer**

Es zeigt sich, dass die tatsächliche Krankenhausverweildauer des Patienten nicht nur von seiner Genesung abhängig ist, sondern auch ökonomische Interessen den Entlassungszeitpunkt beeinflussen, zumindest was eine Entlassung unterhalb der vereinbarten Grenzverweildauer betrifft.

Die Krankenhausverweildauer ist unter anderem abhängig von der unteren und oberen vereinbarten Grenzverweildauer im DRG-System. Wird der Patient unterhalb der unteren Grenzverweildauer entlassen, erfolgt ein Abschlag von der DRG-Pauschale. Wird die obere Grenzverweildauer überschritten, erfolgt eine von der zusätzlichen Verweildauer abhängige Vergütung, die nicht unbedingt die entsprechenden zusätzlichen Kosten deckt.

Herroeder et al. (23) stellten 2007 bei einer Untersuchung mit 60 Patienten fest, dass Lidocain im Vergleich zu einem Placebo den Krankenhausaufenthalt um einen Tag verkürzte. Auch in weiteren Untersuchungen zeigte sich ein positiver Effekt nach Lidocain auf den Entlassungszeitpunkt der Patienten. So beschreibt die Metaanalyse von McCarthy et al. 2008 (42) ebenfalls eine frühere Krankenhausentlassung von 1,1 Tagen analog zur Placebovergleichsgruppe.

Carli et al. (11) untersuchten 2001 die positiven Effekte der Periduralanalgesie bei kolorektaler Chirurgie. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Periduralanalgesie der intravenösen Morphingabe in Bezug auf

Schmerzreduktion und Qualität der Schmerztherapie überlegen ist, jedoch war sie in diesem Fall nicht vergesellschaftet mit einer früheren Krankenhausentlassung. Die Autoren schlossen daraus, dass die Krankenhausentlassung von anderen Faktoren maßgeblich beeinflusst wird. Das gleiche Ergebnis zeigte sich in einer Metaanalyse 2007 von Marret et al. (41). Trotz der besseren Analgesie und einer verkürzten Dauer des postoperativen Ileus bei Periduralanalgesie beeinflusste die Periduralanalgesie nicht die Länge des Krankenhausaufenthalts und den Zeitpunkt der Entlassung.

In der vorliegenden Untersuchung ergaben sich in Bezug auf die postoperative Verweildauer im Krankenhaus keine statistisch signifikanten Unterschiede, damit zeigt sich auch in dieser Kategorie keine Überlegenheit der Periduralanalgesie über die perioperative Lidocaininfusion.

## **6.6 Nebenwirkungen**

### **PONV**

Die Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen mit Allgemeinanästhesie bei der Verwendung von Inhalationsanästhetika beträgt ohne Prophylaxe bis zu 30% und ist neben postoperativen Schmerzen eine der häufigsten Nebenwirkungen und ein für den Patienten ein sehr belastender Umstand (3).

Für die Periduralanalgesie konnte in verschiedenen Untersuchungen keine Reduktion von PONV im Vergleich zur Morphin PCA festgestellt werden (11, 39, 41).

Vigneault et al. (69) berichteten 2011 in ihrer Metaanalyse, dass die perioperative Gabe von Lidocain das Risiko für PONV signifikant reduziert (risk ratios = 0,71). Zu dem gleichen Ergebnis kam eine Metaanalyse von Marret et al. (40) (odds ratio 0,39; p=0,006). Die Vergleiche erfolgten in allen Untersuchungen mit einem Placebo (40, 69).

In der hier vorliegenden Untersuchung konnte zwar keine statistisch signifikante Reduktion der Inzidenz von PONV festgestellt werden, jedoch zeigen sich eindeutige Tendenzen, dass bei den Patienten mit Lidocainschema seltener PONV auftrat als bei den jeweiligen Referenzgruppen (Laparoskopie 32% vs. 46,9%; Laparotomie 31,1% vs. 35,8%). Dabei muss zusätzlich berücksichtigt werden, dass das Patientenkollektiv der Lidocaintherapie einen höheren Frauenanteil aufwies und signifikant mehr Opiode perioperativ erhielt, was bekanntlich Risikofaktoren für PONV sind.

### Unerwünschte Wirkungen

Bezüglich unerwünschter Wirkungen wurde ein besonderes Augenmerk auf zentralnervöse Effekte wie Vigilanzstörungen (Somnolenz, ausgeprägte Unruhe), postoperative Verwirrtheit (Desorientierung zu Situation, Person, Zeit, Ort), gustatorische Halluzinationen (z.B. metallischer Geschmack im Mund), optische Halluzinationen (Doppelbilder, Lichtblitze), akustische Halluzinationen (Tinnitus) und Krampfanfälle gelegt. Da in der vorliegenden Studie der Plasmaspiegel von Lidocain nicht bestimmt wurde, wurden die oben genannten Symptome als Anzeichen einer Kumulation gewertet und beim Auftreten einer der oben genannten Symptome die Lidocainzufuhr umgehend beendet. Bis die Symptome spontan sistierten wurde der Patient monitorüberwacht.

Bereits in der 1985 durchgeführten Untersuchung von Cassuto et al. (12) wurden die 10 mit Lidocain behandelten Patienten auf unerwünschte zentralnervöse Nebenwirkungen untersucht. Bei den gemessenen Blutspiegeln von 1-2 µg/mL traten bei keinem der Patienten Nebenwirkungen dieser Art auf. In der Metaanalyse von Vigneault et al. (69) von 2011, die 29 Studien umfasst, erfolgte die Erfassung von Nebenwirkungen bei 20 Studien, bei 19 Studien wurden die Plasmaspiegel gemessen. In acht Studien zeigten sich Plasmalevel > 5 µg/mL, wobei davon nur zwei Studien abdominalchirurgische Eingriffe behandelten, die restlichen sechs Studien befassten sich mit kardiochirurgischen Patienten. Die Inzidenz von zentralnervösen Nebenwirkungen war mit den Placebokontrollgruppen vergleichbar.

Im Gegensatz zu anderen Untersuchungen, die keine zentralnervösen Störungen aufzeigten, traten in der vorliegenden Studie zu zentralnervösen Störungen mit metallischem Geschmack, Doppelbildern und verwaschener Sprache bei insgesamt sechs Patienten auf. Vier davon wurden offen chirurgisch operiert. Gravierendere zentralnervöse Nebenwirkungen als die oben genannten traten nicht auf. Nur bei einem der betroffenen Patienten war eine höhergradige Niereninsuffizienz vorbekannt, und bei einem anderen betroffenen Patienten zeigten sich postoperativ erhöhte Leberwerte. Die anderen Patienten waren laborchemisch unauffällig, sodass eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht als alleinige Ursache für eine Kumulation des Lidocains verantwortlich gemacht werden kann.

Bereits 1971 untersuchten Stenson et al. (59) bei 17 Patienten die Faktoren, die den arteriellen Plasmaspiegel von Lidocain während einer kontinuierlichen Lidocaininfusion beeinflussen. Sie kamen zu dem Schluss, dass ein erniedrigtes Herzzeitvolumen mit erhöhten arteriellen Lidocainplasmaspiegeln vergesellschaftet ist und ein erniedrigtes Herzzeitvolumen mit einer reduzierten Leberdurchblutung einhergeht. Zum gleichen Ergebnis kamen Thomson et al. (66) 1973. Zusätzlich untersuchten sie den Einfluss einer Niereninsuffizienz auf den Lidocainplasmaspiegel und entdeckten, dass diese Patienten keine erhöhten Plasmaspiegel aufwiesen. Beide Autoren kommen zu dem Schluss, dass bei Patienten mit geringerem Herzzeitvolumen und eingeschränkter Leberdurchblutung/-funktion die kontinuierliche Lidocaindosierung reduziert werden sollte, da bereits niedrigere Dosierungen zu den gewünschten therapeutischen Plasmaspiegeln führen.

Alle betroffenen Patienten waren bei Aufnahme und Aufenthalt auf der Intensivtherapiestation nicht katecholaminpflichtig, der systolische Blutdruck, der arterielle Mitteldruck und die Herzfrequenz lagen im Normbereich.

Trotzdem ist es möglich, dass die betroffenen Patienten hypovoläm waren. Vor Jahren wurde bereits festgestellt, dass durch die arterielle Blutdruckmessung nicht immer Rückschlüsse auf den Blutfluss im Körper gezogen werden können (19). Während ein erniedrigter systolischer Blutdruck Ausdruck eines

inadäquaten effektiv zirkulierenden Blutvolumens ist, kann eine Hypovolämie trotz normaler systemischer Blutdrücke präsent sein (21).

Dies unterstreicht nochmals die Notwendigkeit einer Monitorüberwachung unter kontinuierlicher Lidocainapplikation, da ein Auftreten von Nebenwirkungen, auch wenn diese nur von milder Ausprägung waren und von vielen verschiedenen Faktoren abhängt, nicht unbedingt vorhersehbar ist.

Bezüglich weiterer unerwünschter Wirkungen wie POCD / Delir und Herzrhythmusstörungen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bei beiden Analgesieverfahren.

## **6.7 Patientenzufriedenheit bezüglich der Schmerztherapie**

In keiner der bisher durchgeführten Untersuchungen über die Verwendung von Lidocain zur perioperativen Schmerztherapie wurde die Patientenzufriedenheit bezüglich der Schmerztherapie erfasst. Bei der vorliegenden Untersuchung zeigten alle Patienten eine sehr hohe Zufriedenheit mit der bei ihnen durchgeführten postoperativen Schmerztherapie, was sich durch die niedrigen Schmerzlevel und die geringe Nebenwirkungsrate erklären lässt.

Die Lidocaintherapie war mit keinem Umstand für den Patienten verbunden, es bedurfte keiner Vorbereitung oder einem erhöhten Aufwand und war nicht mit einer ggf. unangenehmen Prozedur wie der Periduralkatheteranlage verbunden.

In der Periduralkathetergruppe wurden nur Patienten ausgewertet, bei denen die Periduralanalgesie problemlos funktionierte. Die Patienten, bei denen die Periduralanalgesie aufgrund von Katheterfehlage oder akzidenteller Dislokation versagte, wurden aus der Studie ausgeschlossen, da eine Periduralanalgesie nach Standard des St. Vincenz-Krankenhauses Limburg / Lahn nicht weiter durchgeführt werden konnte. Die Bewertungen bezüglich der Zufriedenheit der misslungenen Schmerztherapie sind demnach nicht in die Auswertung eingegangen. Auch Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom wurden aus

der Studie ausgeschlossen, sodass in dieser Patientengruppe keine Aussagen bezüglich der Wirksamkeit zu Lidocain gemacht werden kann.

## **6.8 Ergebnisse der telefonische Nachbefragung (Follow Up)**

Bei keiner der bisher veröffentlichten Studien bzgl. Periduralanalgesie im Vergleich zur Lidocaintherapie erfolgte ein Follow-up, insofern ist ein Vergleich mit anderen Studien nicht möglich.

Als Outcome-Parameter wurden Schmerzen in Ruhe und bei Bewegung, die Normalisierung der Darmfunktion mit Essgewohnheiten sowie die Rückkehr der alltäglichen Routine und der körperlichen Belastbarkeit gewählt.

Auch hier sollten die Patienten, die minimalinvasiv operiert wurden, aufgrund der Invasivität des Eingriffs von den offen operierten Patienten getrennt bewertet werden.

Bei den laparoskopisch operierten Patienten gibt es keine statistisch signifikanten Unterschiede in allen Outcome-Kategorien. Beide Gruppen berichten postoperativ über ein niedriges Schmerzniveau und eine annähernd gleiche Rekonvaleszenz von Darmfunktion und körperlicher Erholung.

Betrachtet man die offen operierten Patienten, so finden sich statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Periduralanalgesie beim Schmerzlevel nach drei Monaten. Da aber auch in der Lidocaingruppe die Schmerzlevel sehr gering sind ( $\text{NRS} < 10$  von 100), sind sie als tolerabel einzustufen und bedürfen keiner Intervention.

Bezüglich der Bewältigung des Alltags als auch der körperlichen Belastbarkeit muss berücksichtigt werden, dass die Patienten, die alleinstehend sind bzw. hauptverantwortlich für die Haushaltsführung sind, häufig gezwungen waren, schnellstmöglich wieder den Alltag mit Haushalt, Einkaufen usw. bewältigen zu können. Auch Selbständige neigen eher dazu, die Arbeit wieder aufzunehmen. Bei Patienten, die zu Hause umsorgt wurden, war die Zeit zur Rekonvaleszenz nicht von diesen sozialen Umständen abhängig. Somit ist zu berücksichtigen,

dass die Wiederaufnahme des Alltags von vielen Faktoren, und vermutlich nur zu einem geringen Teil von der postoperativen Schmerzsituation, geprägt ist.

## **6.9 Kosten**

Die Materialkosten und Personalkosten für eine Schmerztherapie mit Periduralanalgesie sind ca. vierfach höher (43,63€ vs. 194,81€ bzw. 213,31€) als die Kosten für eine Schmerztherapie mit Lidocainschema, für das es keiner zusätzlichen Materialanschaffungen oder -wartung bedarf. Auch wird kein 24-h-Akutschmerzdienst mit zusätzlichen Schmerzvisiten vorausgesetzt. Damit empfiehlt sich die Durchführung des Lidocainschemas für Patienten mit großen abdominalchirurgischen Eingriffen und postoperativem Verbleib auf einer Monitorstation für mehrere Stunden beispielsweise auch in kleinen Krankenhäusern, die aufgrund von Personalmangel und Rufdienstbereitschaften nachts und an Wochenenden keinen 24-h-Akutschmerzdienst garantieren können.

## **6.10 Kardiovaskuläre Stabilität**

Aufgrund der Periduralanalgesie assoziierten Sympathikolyse, die in Bezug auf die Stressreaktion und die Mukosadurchblutung des Darms gewollt ist, neigen die Patienten jedoch auch zur arteriellen Hypotonie, die einer Volumengabe bzw. einer Katecholamintherapie bedarf.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen dies. Die Patienten mit Periduralanalgesie, die offen chirurgisch operiert wurden, bekamen bei gleichem Blutverlust im Median 1000 mL mehr Kristalloide infundiert als die Vergleichsgruppe mit Lidocainschema (3000 vs. 4000 mL;  $p=0,0$ ). Auch wurde unter Periduralanalgesie tendenziell häufiger intraoperativ zu kolloidalen Infusionslösungen zur Kreislaufstabilisierung gegriffen. Zudem waren die



Patienten tendenziell häufiger katecholaminpflichtig bei der Aufnahme auf die Intensivstation.

Dies lässt sich durch die Periduralanalgesie assoziierte Sympathikolyse mit resultierender peripherer Vasodilatation und damit relativer Hypovolämie erklären. Zur Stabilisierung des Kreislaufs wird häufig mit einer Volumengabe gegengesteuert, die sich aber wiederum kontraproduktiv auf die Rekonvaleszenz der Darmfunktion auswirkt. Mehrere Studien untersuchten den Einfluss von Flüssigkeitsrestriktion im Vergleich zu einem liberalen Flüssigkeitsregime bei abdominalchirurgischen Eingriffen (8, 21). Die Flüssigkeitsrestriktion führte zu einer Reduktion von postoperativen Komplikationen, kardiopulmonalen Ereignissen und verbesserter Darmmobilität sowie Wund- und Anastomosenheilung. Auch führte eine systematische Aufarbeitung von 80 randomisierten kontrollierten Studien zu der allgemeinen Empfehlung, dass eine Überladung mit Flüssigkeit bei großen chirurgischen Eingriffen zu vermeiden ist (9, 53).



## 7. Schlussfolgerungen

Aus der hier vorliegenden Studie lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- 1) Intravenös verabreichtes Lidocain in Kombination mit bedarfsadaptierten Opioidgaben (z.B. Piritramid) und fest angesetzten Basisanalgetika (z.B. Metamizol) stellt eine suffiziente perioperative Schmerztherapie dar, die gerade bei minimal- invasiv operierten Patienten mit der Periduralanalgesie vergleichbar ist.
- 2) Die postoperative Schmerzintensität ist als niedrig anzusehen (NRS in Ruhe  $\leq 3$ ), vergleichbar mit der der Periduralanalgesie.
- 3) Die Rekonvaleszenz der Darmfunktion bzgl. Motilität, Kostaufbau und Stuhlgang ist unter standardisiertem Lidocainschema und Periduralanalgesie vergleichbar.
- 4) Die Schmerztherapie mit intravenös verabreichtem Lidocain erweist sich als nebenwirkungsarmes und sicheres schmerztherapeutisches Verfahren, die Inzidenz von PONV ist tendenziell niedriger.
- 5) Die Zufriedenheit mit der Lidocaintherapie bei Patienten ohne chronisches Schmerzsyndrom entsprach der aller Patienten mit Periduralanalgesie.
- 6) Bei der Lidocaintherapie handelt es sich um ein kostengünstiges schmerztherapeutisches Verfahren, welches keine besonderen Erfahrungen oder Fähigkeiten voraussetzt. Einzige Voraussetzung ist ein Monitoring von EKG, NiBP und SpO<sub>2</sub> während der kontinuierlichen intravenösen Applikation. Die Anästhesieeinleitungszeit wird verkürzt, die Krankenhausverweildauer wird nicht beeinflusst.



## 8. Zusammenfassung

### 8.1 Zusammenfassung (deutsch)

Beim Vergleich der epiduralen Analgesie mit perioperativ verabreichtem intravenösem Lidocain in Kombination mit einer Basisanalgesie mit Metamizol und bedarfsadaptierten Piritramidgaben bei Patienten ohne chronisches Schmerzsyndrom konnte gezeigt werden, dass es sich bei der Lidocaintherapie um ein effektives, nebenwirkungsarmes und kostengünstiges Verfahren handelt. Als einzige Voraussetzung ist während der perioperativen Lidocainapplikation ein kontinuierliches Monitoring von EKG, SpO<sub>2</sub> und NIBP durchzuführen. Besondere Fähigkeiten oder Fertigkeiten wie bei der Periduralkatheteranlage werden nicht benötigt, ein 24-h-Akutschmerzdienst gilt nicht als Voraussetzung zur kontinuierlichen perioperativen Lidocaintherapie.

Die Patienten mit intravenöser Lidocaintherapie benötigten zusätzliche intravenöse Opioidgaben, jedoch wirkten sich diese nicht negativ auf die Darmrekonvaleszenz und das Nebenwirkungsspektrum aus. Tendenziell konnte eine Abnahme des Auftretens von PONV vermerkt werden. Gravierende Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet, beim Auftreten von Desorientierung oder metallischem Geschmack im Mund konnten diese Nebenwirkungen mit Beenden der Lidocaingabe in allen Fällen binnen 2 h beherrscht werden.

Die intravenöse Lidocaintherapie zeichnete sich durch eine hohe Patientenzufriedenheit aus. In Kombination mit Metamizol und geringen Piritramidgaben konnte im Median ein NRS  $\leq 3$  erreicht werden.

Nach der Krankenhausentlassung zeigten sich drei Monate nach OP nur sehr geringe Schmerzniveaus (NRS  $\leq 3$ ), nach sechs Monaten waren alle untersuchten Patienten schmerzfrei. Eine Chronifizierung der postoperativen Schmerzen wurde nicht beobachtet.

Die vollständige Wiedererlangung der körperlichen Belastbarkeit und die Wiederaufnahme des Alltags erfolgten im gleichen Zeitabstand wie bei den Patienten mit Periduralanalgesie.

Es bleibt zu erwähnen, dass es sich bei den untersuchten Patienten um volljährige geschäftsfähige ASA I-III Patienten ohne chronisches Schmerzsyndrom oder Hyperalgesie anderer Genese handelte. Es bedarf weiterer Studien, um eine effektive Wirksamkeit der perioperativen Lidocainapplikation bei Patienten mit Opioidgewöhnung oder Hospitalisierung aufgrund chronischer Erkrankungen zu untersuchen.

## **8.2 Summary (english)**

When comparing epidural analgesia with perioperative intravenous lidocaine infusion in combination with a metamizole and piritramide as needed in patients without chronic pain syndrome continuous lidocaine i.v. is an effective, safe and inexpensive therapeutic option.

During perioperative lidocaine administration continuous monitoring of electrocardiography, pulse oximetry and noninvasive arterial blood pressure is mandatory.

For continuous perioperative lidocaine administration, special skills or abilities as needed for the insertion of an epidural catheter are not required, a 24-hour acute pain service is not mandatory.

Patients receiving intravenous lidocaine infusion required additional intravenous opioids, however, this did not have a negative effect on recovery of bowel function and the incidence of adverse effects.

It was noted that there was a trend to decrease the incidence of PONV. No serious adverse effects were observed, the occurrence of disorientation or metallic taste were controlled within 2 h by ending the lidocaine application.

Continuous lidocaine administration was characterized by a high level of patient satisfaction. In combination with metamizole and piritramide a median pain score  $\leq 3$  out of 10 was achieved.

Furthermore, after hospital discharge and three months after surgery only very low pain scores (NRS  $\leq 3$ ) were noted, after six months all patients were free of pain. A chronification of postoperative pain was not observed.

Full recovery of physical function and the resumption of everyday life took place in the same time interval as in the patients with epidural analgesia.

It remains to mention that all patients included in this study were adults and capable ASA I-III patients without chronic pain syndrome or hyperalgesia of other genesis.

Further studies are needed to investigate an effective efficiency of perioperative lidocaine administration in patients with opioid habituation or hospitalization due to chronic diseases.





## 9. Literaturverzeichnis

1. **Abraham NS, Young JM, Solomon MJ.** Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2004, 91:1111–24.
2. **Ahrens J, Leffler A.** Update zu Pharmakologie und Wirkung von Lokalanästhetika. *Anaesthesist.* 2014, 63:376-86.
3. **Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, et al.** A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology.* 1999, 91: 693–700.
4. **Baxter AD, Laganieri S, Samson B, et al.** A comparison of lumbar epidural and intravenous fentanyl infusions for post-thoracotomy analgesia. *Can J Anaesth.* 1994, 41:184-91.
5. **Behm B, Stollman N.** Postoperative ileus: etiologies and interventions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2003, 1:71–80.
6. **Bisgaard T.** Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy: a critical assessment of the evidence. *Anesthesiology.* 2006, 104:835-46.
7. **Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, et al.** Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA.* 2003, 290:2455-63.
8. **Bomboat ZM, Bordeianou L.** Perioperative fluid management. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009, 22: 28–33.
9. **Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al.** Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg.* 2003, 238:641-8.
10. **Broadbent CR, Maxwell WB, Ferrie R, et al.** Ability of anaesthetists to identify a marked lumbar interspace. *Anaesthesia.* 2000, 55:1122-6.
11. **Carli F, Trudel JL, Belliveau P.** The effect of intraoperative thoracic epidural anesthesia and postoperative analgesia on bowel function after colorectal surgery: a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 2001, 44:1083–9.

12. **Cassuto J, Wallin G, Högström S, et al.** Inhibition of postoperative pain by continuous low-dose intravenous infusion of lidocaine. *Anesth Analg.* 1985, 64:971-4.
13. **Danelli G, Berti M, Perotti V, et al.** Temperature control and recovery of bowel function after laparoscopic or laparotomic colorectal surgery in patients receiving combined epidural/general anesthesia and postoperative epidural analgesia. *Anesth Analg.* 2002, 95:467-71.
14. **(DIVS) Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie.** Leitlinie: Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. Registernummer 001-025, 2009.
15. **Fachinformation Xylocain® 2 %**, Astra Zeneca GmbH. Stand der Information Juli 2001.
16. **Gallacchi G, Pilger B.** Schmerzkompendium: Schmerzen verstehen und behandeln. *Georg Thieme Verlag*, 2005. 2. Auflage, S. 54.
17. **Geller E, Chrubasik J, Graf R, et al.** A randomized double-blind comparison of epidural sufentanil versus intravenous sufentanil or epidural fentanyl analgesia after major abdominal surgery. *Anesth Analg.* 1993, 76:1243-50.
18. **Gerheuser F, Roth A.** Periduralanästhesie. *Anaesthesist.* 2007, 56: 499-526.
19. **Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ.** Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg.* 2005, 100:1093-106.
20. **Groudine S, Wilkins L.** Epidural drugs also act systemically. *Anesthesiology.* 1994, 81:787.
21. **Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, et al.** Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med.* 1997, 23:276-81.
22. **Herminghaus A, Wachowiak M, Wilhelm W, et al.** Intravenös verabreichtes Lidocain zur perioperativen Schmerztherapie. *Anaesthesist.* 2011, 60:152-60.
23. **Herroeder S, Pecher S, Schönherr ME, et al.** Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg.* 2007, 246:192-200.

24. **Hollmann MW, Strümper D, Durieux ME.** The poor man's epidural: systemic local anesthetics for improving postoperative outcomes. *Med Hypotheses*. 2004, 63:386-9.
25. **Jage J, Tryba M, Neugebauer E, et al.** Postoperative Schmerztherapie - eine interdisziplinäre Notwendigkeit. *Dtsch Arztebl Int*. 2005, 102:A-361.
26. **Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, et al.** Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology*. 2007, 106:11-8; discussion 5-6.
27. **Karow T, Lang-Roth R.** *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie* 2014. 22. Auflage: Thomas Karow, 2013.
28. **Kehlet H.** Effect of postoperative pain treatment on outcome - current status and future strategies. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2004, 389:244-9.
29. **Kehlet H, Holte K.** Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth*. 2001, 87:62-72.
30. **Kehlet H, Werner M, Perkins F.** Balanced analgesia: what is it and what are its advantages in postoperative pain? *Drugs*. 1999, 58:793-7.
31. **Kerwat K, Schulz-Stübner S, Steinfeld T, et al.** S1 Leitlinie Hygieneempfehlungen für die Regionalanästhesie - Überarbeitete Handlungsempfehlung des AK Regionalanästhesie der DGAI ("Die 10 Gebote"). *AWMF online*, 11/2014. AWMF-Register-Nr. 001/014 Klasse: S1.
32. **Kim JT, Bahk JH, Sung J.** Influence of age and sex on the position of the conus medullaris and Tuffier's Line in adults. *Anesthesiology*. 2003, 99:1359-63.
33. **Koppert W, Weigand M, Neumann F, et al.** Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2004, 98:1050 - 5.
34. **Kouraklis G, Glinavou A, Raftopoulos L, et al.** Epidural analgesia attenuates the systemic stress response to upper abdominal surgery: a randomized trial. *Int Surg*. 2000, 85:353-7.
35. **Kuo CP, Jao SW, Chen KM, et al.** Comparison of the effect of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery. *Br J Anaesth*. 2006, 97:640-6.

36. **Leung KL, Kwok SP, Lam SC, et al.** Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet*. 2004, 363:1187–92.
37. **Li H, Li Y, He R.** Sparing effects of sufentanil on epidural ropivacaine in elderly patients undergoing transurethral resection of prostate surgery. *Yonsei Med J*. 2015, 56:832-7.
38. **List WF, Osswald PM, Hornke I.** Komplikationen und Gefahren in der Anästhesie. *Springer Verlag* 2013. 4. Auflage, S.294.
39. **Liu SS, Carpenter RL, Mackey DC, et al.** Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology*. 1995, 83:757–65.
40. **Marret E, Rolin M, Beaussier M, et al.** Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg*. 2008, 95:1331-8.
41. **Marret E, Remy C, Bonnet F.** Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg*. 2007, 94:665-73.
42. **McCarthy GC, Megalla SA, Habib SA.** Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs*. 2010, 70:1149-63.
43. **Miguel R, Barlow I, Morrell M, et al.** A prospective, randomized, double-blind comparison of epidural and intravenous sufentanil infusions. *Anesthesiology*. 1994, 81:346-52.
44. **Moen V, Dahlgren N, Irestedt L.** Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology*. 2004, 101:950-9.
45. **Nikolajsen L, Brandsborg B, Lucht U, et al.** Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006, 50:495-500.
46. **Picardi S, Link P, Boeckh R, et al.** Adjuvantien in der modernen Anästhesie – Lidocain. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2015, 50:322-7.
47. **Pogatzki-Zahn EM, Wenk M, Wassman H, et al.** Postoperative Akutschmerztherapie – Schwere Komplikationen durch Regionalanästhesieverfahren – Symptome, Diagnose und Therapie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2007, 42:42-52.

48. **Pogatzki-Zahn, E.** Aktuelle Konzepte der perioperativen Schmerztherapie. [www.ai-online.info/abstracts/pdf/dacAbstracts/.../11bogatzki-zahn.pdf](http://www.ai-online.info/abstracts/pdf/dacAbstracts/.../11bogatzki-zahn.pdf).
49. **Pöpping DM, Elia N, Van Aken H, et al.** Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg.* 2014, 259:1056-67.
50. **Pöpping DM, Zahn PK, Van Aken H, et al.** Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. *Br J Anaesth.* 2008, 101:832-40.
51. **Pöpping DM, Van Aken H, Wenk M.** Thorakale Epiduralanalgesie – aktueller Stand. *Anästh Intensivmed.* 2015. 56:274-86.
52. **Saifuddin A, Burnett SJ, White J.** The variation of position of the conus medullaris in an adult population, A magnetic resonance imaging study. *Spine (Phila Pa 1976).* 1998, 23:1452-6.
53. **Schneider SO.** Perioperatives Flüssigkeitsmanagement. *Anaesthesist.* 2007, 57:187-8.
54. **Schulte am Esch J, Kochs E.** Duale Reihe - Anästhesie. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart 2007. 3. Auflage.
55. **Schwenk W, Böhm B, Müller JM.** Postoperative pain and fatigue after laparoscopic or conventional colorectal resections. A prospective randomized trial. *Surg Endosc.* 1998, 12:1131-6.
56. **Simanski C, Lefering R, Paffrath T, et al.** Die Qualität der postoperativen Schmerztherapie beeinflusst die Krankenhausauswahl. *Schmerz.* 2006, 20:327-33.
57. **Stage JC, Schulze S, Moller P, et al.** Prospective randomized study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. *Br J Surg.* 1997, 84:391-6.
58. **Steiner K, Walch H, Cokic N.** Anästhesiebuch.at: „Die kleine anästhesiologische Küche“ – Facts, Basics, Protokolle. Artful Data Solutions OG, 2011 November, 3. Auflage
59. **Stenson RE, Constantino RT, Harrison DC.** Interrelationships of hepatic blood flow, cardiac output and blood levels of lidocaine in man. *Circulation.* 1971, 43:205-11.

60. **Striebel HW.** Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin: Für Studium und Ausbildung. *Schattauer Verlag*, 2008 April. 6. Auflage. S.175 ff.
61. **Striebel HW.** Die Anästhesie: Band I. *Schattauer Verlag*, 2013 November. 3. Auflage. S. 454.
62. **Striebel HW.** Operative Intensivmedizin: Sicherheit in der klinischen Praxis. *Schattauer Verlag*, 2007 November. 1. Auflage. S. 22.
63. **Sun Y, Li T, Wang N, et al.** Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum*. 2012, 55:1183-94.
64. **Taqi A, Hong X, Mistraletti G, et al.** Thoracic epidural analgesia facilitates the restoration of bowel function and dietary intake in patients undergoing laparoscopic colon resection using a traditional, nonaccelerated, perioperative care program. *Surg Endosc*. 2007, 21:247-52.
65. **Teufel F, Kretz FJ.** Anästhesie und Intensivmedizin. *Springer Verlag*. 2006. 1. Auflage.
66. **Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA, et al.** Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease and renal failure in humans. *Ann Intern Med*. 1973, 78:499-508.
67. **Van Gessel EF, Forster A, Gamulin Z.** Continuous spinal anesthesia: where do spinal catheters go? *Anesth Analg*. 1993, 76:1004-7.
68. **Vandermeulen EP, Van Aken HJ, Vermeylen J.** Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg*. 1994, 79:1165-77.
69. **Vigneault L, Turgeon AF, Cote D, et al.** Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anesth*. 2011, 58:22-37.
70. **Volk T, Wolf A, Van Aken HJ, et al.** Incidence of spinal haematoma after epidural puncture: analysis from the German network for safety in regional anaesthesia. *Eur J Anesthesiol*. 2012, 29:170-6.
71. **Wang LP, Hauerberg J, Schmidt JF.** Incidence of spinal epidural abscess after epidural analgesia: a national 1-year survey. *Anesthesiology*. 1999, 91:1928-36.

72. **Weeks JC, Nelson H, Gelber S, et al.** Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2002, 287:321–8.
73. **Wikipedia.** Periduralanästhesie. *Wikipedia*. (Online). Juli 2014. [Zitat vom: 29. November 2014.] [de.wikipedia.org/wiki/Periduralanästhesie](http://de.wikipedia.org/wiki/Periduralanästhesie).
74. **Wongyingsinn M, Baldini G, Charlesbois P, et al.** Intravenous lidocaine versus thoracic epidural analgesia: a randomized controlled trial in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery using an enhanced program. *Reg Anesth Pain Med*. 2011, 36:241-8.
75. **Wu CL, Cohen SR, Richman JM, et al.** Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology*. 2005, 103:1079-88.





## 10. Anhang

### 10.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Horizontalschnitt durch die lumbale Wirbelsäule (18).....	14
Abbildung 2 Der bei der Periduralanästhesie zu durchdringende Bandapparat (18) .....	14
Abbildung 3 Segmentale Zuordnung der Dermatome zu den Spinalnerven (18).....	15
Abbildung 4 Benötigtes Material zur PDK-Anlage (73) .....	17
Abbildung 5 Anatomie des Periduralraums mit Tuohy-Nadel und Periduralkatheter (73) .....	17
Abbildung 6 Aufbau Lokalanästhetika .....	27
Abbildung 7 Strukturformel Lidocain $C_{14}H_{22}N_2O$ .....	33
Abbildung 8 Zentralnervöse Reaktionen in Abhängigkeit von toxischen Plasmaspiegeln von Lidocain (54) S.187 .....	36
Abbildung 9 Schaubild Anzahl der ausgewerteten und ausgeschiedenen Patienten .....	49
Abbildung 10 Boxplot OP-Dauer in Minuten .....	58
Abbildung 11 Boxplot Zeit bis zum Schnitt in Minuten .....	58
Abbildung 12 Intraoperativer Fentanylbedarf in mg .....	60
Abbildung 13 Säulendiagramm Prävalenz von PONV .....	63
Abbildung 14 Säulendiagramm Prävalenz von POCD .....	64
Abbildung 15 Säulendiagramm Nächte auf ICU .....	65
Abbildung 16 Säulendiagramm Auftreten erster Darmgeräusche .....	68
Abbildung 17 Liniendiagramm Erster Stuhlgang postoperativ .....	69
Abbildung 18 Liniendiagramm Metamizolverbrauch .....	71
Abbildung 19 Boxplot Metamizolverbrauch gesamt .....	73
Abbildung 20 Boxplot Pirirtramidbedarf gesamt in mg .....	74
Abbildung 21 Balkendiagramm Pirirtramidbedarf in mg gesamt .....	75
Abbildung 22 Liniendiagramm Ropivacainverbrauch insgesamt .....	86
Abbildung 23 Balkendiagramm Kostengegenüberstellung .....	90

### 10.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Punktionshöhe an der Wirbelsäule bei Anlage des Periduralkatheters in Abhängigkeit der geplanten Operation (62) .....	18
Tabelle 2 Einteilung und Funktion von Nervenfasern (54) .....	19
Tabelle 3 Positive Effekte der Periduralanalgesie (48) .....	21

Tabelle 4 Vorteil regionaler Techniken zur Anästhesie / Analgesie im Vergleich zur Allgemeinanästhesie mit folgender systemischer Verabreichung von Analgetika (25) .....	21
Tabelle 5 Kontraindikationen der Periduralanästhesie, modifiziert nach (61).....	22
Tabelle 6 Komplikationen der Periduralanalgesie modifiziert nach (14, 50) .....	23
Tabelle 7 Kenngrößen gängiger Lokalanästhetika (65) .....	29
Tabelle 8 Ein- und Ausschlusskriterien .....	39
Tabelle 9 Postoperatives Schmerztherapiekonzept des St. Vincenzkrankenhauses Limburg/ Lahn.....	41
Tabelle 10 Lidocainschema modifiziert nach Kaba 2007 (26) .....	42
Tabelle 11 Modifizierung der PCEA im Behandlungsverlauf .....	43
Tabelle 12 Angewandte statistische Tests .....	46
Tabelle 13 Verwendete Materialien bei der Schmerztherapie nach Lidocainschema .....	47
Tabelle 14 Verwendete Materialien zur epiduralen Schmerztherapie .....	47
Tabelle 15 Analgetische Potenzen von Opioiden, modifiziert nach Karow und Lang 2014 (27) .....	101

## 10.3 Patienten-Information und Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie

### Patienten-Information und Einverständniserklärung

Lidocain i.v. als Alternative zur thorakalen Periduralanalgesie zur postoperativen Schmerztherapie bei Patientinnen und Patienten nach größeren abdominalchirurgischen und gynäkologischen Eingriffen

Sehr geehrte, liebe Patientin, sehr geehrter, lieber Patient,

Sie müssen sich einem größeren bauchchirurgischen oder gynäkologischen Eingriff unterziehen. In den Tagen nach der Operation ist es ganz entscheidend, dass Sie auf der einen Seite soweit möglich schmerzfrei sind und andererseits Ihre Darmfunktion schnellstmöglich wieder in Gang kommt und Sie sich von dem Eingriff erholen.

Zur Schmerztherapie nach einem größeren bauchchirurgischen oder gynäkologischen Eingriff empfehlen wir an unserem Krankenhaus die Patienten kontrollierte, kontinuierliche Periduralanalgesie (PCEA). Die Periduralanalgesie wird von einem Narkosearzt oder einer Narkoseärztin vor der Operation im OP durchgeführt. Nach Desinfektion des Rückens und steriler Abdeckung wird zwischen den Dornfortsätzen der Brustwirbelsäule eine örtliche Betäubung gesetzt. Kurze Zeit später wird der Periduralraum mit einer Nadel aufgesucht und ein sehr dünner Plastikschauch (Periduralkatheter) in diesen Periduralraum eingeführt. Über diesen Katheter erhalten Sie kontinuierlich ein örtliches Betäubungsmittel in Kombination mit einem starken Schmerzmittel über eine kleine Infusionspumpe. Außerdem haben Sie nach der Operation die Möglichkeit, sich selbst bei stärkeren Schmerzen (Husten, erstes Aufstehen) eine bestimmte Menge dieser Medikamente zu geben (Patienten kontrollierte Schmerztherapie). Dazu müssen Sie den Druckknopf der Infusionspumpe drücken. Die Gefahr der Überdosierung besteht nicht, da die Infusionspumpe vorher so programmiert wird, daß Sie die Medikamente nur zu bestimmten Zeiten und in bestimmter Dosis erhalten; selbst wenn Sie durch einen technischen Defekt die gesamte, in der Infusionspumpe vorhandene Menge der Medikamente erhielten, wäre dies ohne schädigende Wirkung. Den ersten Tag nach der Operation verbringen Sie auf der Intensivstation, wo wir Ihre Herz-, Kreislauf- und Atmungsfunktion kontinuierlich an einem Monitor überwachen. Gelegentlich kann es auch möglich sein, dass wir Sie aufgrund Ihres Allgemeinzustandes oder der Schwere des Eingriffs länger auf der Intensivstation überwachen müssen. Vor Verlegung auf die Normalstation, nach der Phase der stärksten Schmerzen, wechseln wir die Medikamentenmischung und verabreichen Ihnen nur noch das örtliche Betäubungsmittel über den Periduralkatheter. Wir besuchen Sie täglich zwei Mal, um die korrekte Durchführung und Wirksamkeit der Periduralanalgesie zu überprüfen. Üblicherweise benötigen Sie den Katheter nicht länger als fünf Tage, danach wird er entfernt.

Sehr seltene Komplikationen nach einer Periduralanalgesie sind epidurale Raumforderungen wie Blutergüsse oder örtliche Infektionen (Abszesse), die Druck auf Nervengewebe ausüben. Blutungen in der Nähe des Spinalkanals werden durch die Einnahme gerinnungshemmender Mittel (ASS®, Aspirin®, Marcumar®, Heparin®, Plavix®, Iscover®) begünstigt, bitte informieren Sie daher den Narkosearzt / die Narkoseärztin, falls Sie gerinnungshemmende Medikamente eingenommen haben. Folge einer Infektion oder Blutung in der Nähe von Nervenfasern können in extrem seltenen Fällen Nervenschädigungen bis hin zur Querschnittslähmung sein. Solche Komplikationen sind in der medizinischen Literatur beschrieben, bisher an unserer Klinik jedoch noch nie aufgetreten. Um einer Entzündung vorzubeugen, wird Ihr Rücken vor der Punktion desinfiziert. Um einer Blutung vorzubeugen, wird Ihre Blutgerinnung vor der Periduralanalgesie untersucht. Sind Ihre Blutgerinnungswerte

Verantwortliche Studienleiterin: Professor Dr. med. D. H. Bremerich 1

nicht in Ordnung oder müssen Sie gerinnungshemmende Medikamente weiternehmen, werden wir bei Ihnen keine Periduralanalgesie durchführen.

Periduralanalgesien sind in Deutschland der Goldstandard zur postoperativen Schmerztherapie nach größeren bauchchirurgischen und gynäkologischen Operationen. Sollte Sie jedoch die Periduralanästhesie ablehnen oder es bestehen Kontraindikationen für eine Periduralanästhesie (Sie müssen Ihre gerinnungshemmenden Medikamente unbedingt auch über den Zeitraum der Operation weiter einnehmen, z.B. weil Sie Stents in den Herzkranzgefäßen erhalten haben oder einen Schlaganfall hatten, Sie Gerinnungsstörungen haben, Ihre Wirbelsäule verdreht ist, Sie Operationen an der Wirbelsäule hatten, Sie eine schwere Infektion im Körper haben, eine Entzündung an der Einsichtstelle besteht oder ähnliches) gibt es die Alternative, Ihnen ein örtliches Betäubungsmittel, Lidocain, über die Vene zu geben. Begonnen wird mit der Gabe körperlsgewichtsbezogen zur Narkoseeinleitung. Während der Operation wird kontinuierlich Lidocain weiter gegeben, genauso wie auch nach der Operation. Die Gabe von Lidocain wird solange Sie auf der Intensivstation an einem Monitor sind, fortgeführt. In den niedrigen Dosierungen, in denen wir Lidocain regelhaft seit über drei Jahren bei diesen Eingriffen verwenden, treten keine Nebenwirkungen auf.

Die Qualität der Schmerzbehandlung wird durch die regelmäßige Schmerzmessung in Ruhe und Belastung zu bestimmten Zeitpunkten während Ihres stationären Aufenthaltes gemessen. Unabhängig davon, ob Sie eine Periduralanästhesie oder Lidocain i.v. erhalten, bekommen Sie, sollten Ihre Schmerzen ein gewisses Maß überschreiten, zusätzlich ein Schmerzmittel i.v. oder per os.

Wir wollen in dieser Studie untersuchen, ob die intravenöse Gabe von Lidocain im Vergleich zu einer Periduralanästhesie der Qualität der Schmerztherapie und der Erholung nach der Operation gleichwertig ist. Uns interessiert auch, wie Sie den Ablauf und die Wirksamkeit Ihrer Schmerztherapie empfunden haben, wann die Darmfunktion sich wieder normalisiert hat und wann Sie Ihren normalen Tagesablauf mit den Aktivitäten des täglichen Lebens wieder aufgenommen haben. Dazu würden wir Sie gern nach einem und nach drei Monaten nach der Operation anrufen, und uns anhand einiger Fragen nach Ihrem Wohlbefinden zu erkundigen.

Beide Verfahren, die Periduralanästhesie und die Gabe von Lidocain i.v. perioperativ, sind die Standardverfahren im Ablauf der Anästhesie zu solchen Operationen. Sie werden nicht willkürlich einer Behandlungsgruppe zugeordnet, sondern entscheiden selbst, welches Verfahren bei Ihnen zur Anwendung kommt. Bestehen Kontraindikationen für die Periduralanästhesie, erhalten Sie Lidocain i.v.. Die Teilnahme an dieser Untersuchung ist freiwillig, und Sie haben jederzeit die Möglichkeit, ohne Angaben von Gründen die Einwilligung zurückzuziehen, ohne daß Ihnen als Patient daraus Nachteile entstehen. Sollten Sie zusätzliche Fragen an die Untersucher haben, so steht Ihnen jederzeit ein verantwortlicher Arzt zur Verfügung.

**Prüfstelle:** St. Vincenz Krankenhaus Limburg, Abteilung für Anästhesie und operative Intensivmedizin

**Prüfarzt:** Professor Dr. med. D. Bremerich

**Lidocain i.v. als Alternative zur thorakalen Periduralanalgesie zur postoperativen Schmerztherapie bei Patientinnen und Patienten nach größeren abdominalchirurgischen und gynäkologischen Eingriffen**

**Einwilligungserklärung**

.....  
(Name des Patienten in Druckbuchstaben)

.....  
(geb.am)

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

.....  
(Name der Ärztin / des Arztes)

ausführlich und verständlich über die Gabe von Lidocain und die Periduralanästhesie sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Untersuchung aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

.....  
.....  
.....  
.....

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Verantwortliche Studienleiterin: Professor Dr. med. D. H. Bremerich 3



Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Ich, Name....., Vorname....., geb.am.....

erkläre mich bereit, an der oben genannten klinischen Untersuchung freiwillig teilzunehmen.

Ein Exemplar der Patienten-Information und –Einwilligung habe ich erhalten.

.....  
(Name des Patienten in Druckbuchstaben)

.....  
Ort/Datum

.....  
Unterschrift Patientin

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

.....  
Name des Arztes

.....  
Datum/Unterschrift des aufklärenden Arztes

#### Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern bei/In ..... (Institution/Ort der Aufzeichnung angeben) aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
  - a) an ..... , den Auftraggeber oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,
  - b) im Falle unerwünschter Ereignisse: an ..... , den Auftraggeber und die zuständige Landesbehörde.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Auftraggebers sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Beim Widerruf meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, habe ich das Recht, die Löschung aller meiner bis dahin gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen (vertraglich vereinbarte Fristen müssen hier genannt werden).
5. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt

.....  
Name

über meine Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert wird (falls nicht gewünscht, bitte streichen).

#### Datenschutz

Des weiteren bin ich mit der wissenschaftlichen Auswertung und Publikation der im Rahmen der Studie an mir erhobenen Krankheitsdaten in anonymisierter Form einverstanden.

Ort/Datum

.....  
Unterschrift Patientin

Verantwortliche Studienleiterin: Professor Dr. med. D. H. Bremerich 5

## 10.4 Studienprotokoll Lidocain 2 % - Schema

Studienprotokoll Lidocain 2%-Schema	
	Alter
	Gewicht
	Geschlecht
	Größe
	ASA
	Nikotin
	Alkohol
Patiententelefonnummer:	
Vorerkrankungen	
Allergien	
Hausmedikation	
Diagnose	
OP o elektiv o notfallmäßig	
Kontraindikation für einen PDK	
Abkantung durch Pul	Gerinnung
Anästhetische Anamnese	Fehlversuch
Neurologie	Sonstige

Intraoperative Parameter	
OP-Dauer	min
Anästhesie-Dauer	min
Höchste Körpertemperatur	° C
Niedrigste Körpertemperatur	° C
Blutverlust	ml
Volumensubstitution	
> Kristalloide	ml
> Kolloide	ml
> FEK	ml
> Sonstige	ml
Einschätzung des Operateurs intraoperativ bzgl. Schmerztherapie	
PDK	Lidocain 2% iv
Aufenthalt auf Intensivstation	
o geplant o notfallmäßig Grund:	
Medikamentenbedarf intraoperativ gesamt	
Fentanyl	mg
Lidocain 2%	ml
Atropin	mg
Atracurium	mg
Sevorane	Vol%
Noradrenalin	µg
Propofol	mg
Sonstige	

Patientenzustand bei Übernahme auf Intensivstation	
Atmung	o suffizient /spontan o intubiert / beatmet (IPPV / BIPAP)
Kreislauf	o stabil o katecholaminpflichtig
Bewusstsein	o wach o analgosediert
Vitalparameter bei Aufnahme	
RR	mmHg
HF	/min
SpO2	%
AF	/min
Schmerz NRS 1-10	
Nachbeatmung auf der Intensivstation	
Grund der Nachbeatmung	
Dauer der Nachbeatmung	h
Analgosedierung während Nachbeatmung	Propofol Sufentanyl Fentanyl Sonstige
Komplikationen während Intensivaufenthalt / Re-Eingriff notwendig?	
Verweildauer auf Intensivstation (h)	
Komplikationen auf Normalstation	

Krankenhausverweildauer postoperativ (h)	
Laborparameter Niere /Leber/ Hb/ Sonstige	
	präoperativ 1 Tag postop 2 Tag postop 3 Tag postop
GOT	
GPT	
γGT	
CHE	
Creatinin	
Harnstoff	
Hb	
CRP	
Nebenwirkungen	
	ja nein
Übelkeit/Erbrechen	
metallischer Geschmack	
Sensibilitätsstörungen	
Ohrensausen	
Herzrhythmusstörungen/ Kreislaufauswirkungen	
Sonstige	
Beginn der Darmtätigkeit postoperativ	
	h
Erste Darmgeräusche	
Erster Flatus	
Erster Stuhlgang /Erste Förderung Ileostoma	
Beginn der enteralen Ernährung	



Zusätzliche Schmerzmedikation postoperativ							
	OP-Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag
Novaminsulfon (mg)							
Pirarimid (mg)							
Paracetamol (mg)							
Diclofenac (mg)							
Sonstige							

Lidocalinverbrauch	
	mg/kgKG
Prä OP (bis Schnitt)	
Intra OP (bis Ende Hautnaht)	
Post OP	
Z. gesamt	

Schmerzzerhebung (1-10 NRS)		
Post OP	In Ruhe	Bei Bewegung
2 h		
4 h		
12 h		
24 h		
36 h		
48 h		
60 h		
72 h		

5

Patientenzufriedenheit (Skala 1-100 NRS)	
	1-100
Post OP	
1. Tag post OP	
2. Tag post OP	
3. Tag post OP	
4. Tag post OP	
5. Tag post OP	

6

Telefonische Patientenbefragung 3 Monate und 6 Monate postoperativ		
	3 Monate	6 Monate
Patientenzufriedenheit bzgl. gesamten Klinikaufenthalt (1-100 NRS)		
Patientenzufriedenheit bzgl. Aufenthalts auf Intensivstation (1-100 NRS)		
Patientenzufriedenheit bzgl. Schmerztherapie während Krankenhausaufenthalt (1-100 NRS)		
Kann sich der Patient erinnern welches Schmerztherapiekonzept er erhalten hat?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Schlimmster Schmerz seit Entlassung (1-100 NRS)		
Geringster Schmerz seit Entlassung (1-100 NRS)		
Schmerzen bei Belastung (Husten, Pressen) (1-100 NRS)		
Schmerzen in Ruhe (1-100 NRS)		
Weiterempfehlung an Bekannte/Freunde?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Positive Aspekte während Krankenhausaufenthalt:		
Beste Erinnerung an Krankenhausaufenthalt:		
Negative Aspekte während Krankenhausaufenthalt:		
Schlimmste Erinnerung an Krankenhausaufenthalt:		
Wie viele Tage nach Entlassung wurden Schmerzmittel eingenommen. (Welcher?)		

7

Begleitende Maßnahmen zur Schmerztherapie und Rehabilitation nach Entlassung?	<input type="radio"/> stationäre Rehabilitation <input type="radio"/> Physiotherapie <input type="radio"/> Osteopathie <input type="radio"/> Homöopathie <input type="radio"/> Sonstige <input type="radio"/> keine	<input type="radio"/> stationäre Rehabilitation <input type="radio"/> Physiotherapie <input type="radio"/> Osteopathie <input type="radio"/> Homöopathie <input type="radio"/> Sonstige <input type="radio"/> keine
Ab wann erfolgte eine Normalisierung der Essgewohnheiten?		
Ab wann erfolgte die Normalisierung der Darmfunktion / Stuhlgewohnheiten?		
Ab wann erfolgte eine Normalisierung der alltäglichen Gewohnheiten (z.B. Wiederaufnahme der Arbeit, Hobbys usw.)?		
Ab wann war körperliche Belastung (z.B. Sport) nach Entlassung wieder möglich?		
Bleibende Schäden seit Krankenhausaufenthalt?		
Verbesserungsvorschläge bzgl. Patientenkomfort während Klinikaufenthalt:		

8

## 10.5 Studienprotokoll PCEA mit Naropin 0,16 % + Sufentanil 0,5 µg/ml

Studienprotokoll PCEA mit Naropin 0,16 % + Sufentanil 0,5 µg/ml	
Alter	
Gewicht	
Geschlecht	
Größe	
ASA	
Nikotin	
Alkohol	
Patiententelefonnummer:	
Vorerkrankungen	
Allergien	
Medikation	
Diagnose	
OP o elektiv o notfallmäßig	

Intraoperative Parameter	
OP-Dauer	min
Anästhesie-Dauer	min
Höchste Körpertemperatur	°C
Niedrigste Körpertemperatur	°C
Blutverlust	ml
Volumensubstitution	
> Kristalloide	ml
> Kolloide	ml
> FEK	ml
> Sonstige	ml
Einschätzung des Operateurs intraoperativ bzgl. Schmerztherapie	
PDK	Lidocain 2% iv
Aufenthalt auf Intensivstation	
o geplant o notfallmäßig Grund:	
Medikamentenbedarf intraoperativ gesamt	
Fentanyl	mg
Naropin 0,16% + Sufentanil 0,5 µg/ml	ml
Atropin	mg
Atracurium	mg
Sevorane	Vol%
Noradrenalin	µg
Propofol	mg
Sonstige	

Patientenzustand bei Übernahme auf Intensivstation	
Atmung	o suffizient /spontan o intubiert / beatmet (IPPV / BiPAP)
Kreislauf	o stabil o katecholaminpflichtig
Bewusstsein	o wach o analgosediert
Vitalparameter bei Aufnahme	
RR	mmHg
HF	/min
SpO2	%
AF	/min
Schmerz NRS 1-100	
Nachbeatmung auf der Intensivstation	
Grund der Nachbeatmung	
Dauer der Nachbeatmung	h
Analgosedierung während Nachbeatmung	Propofol Sufentanil Fentanyl Sonstige
Komplikationen während Intensivaufenthalt / Re-Eingriff notwendig?	
Verweildauer auf Intensivstation (h)	
Komplikationen auf Normalstation	

Krankenhausverweildauer postoperativ (h)	
Laborparameter Niere /Leber/ Hb/ Sonstige	
	präoperativ 1 Tag postop 2 Tag postop 3 Tag postop
GOT	
GPT	
yGT	
CHE	
Creatinin	
Harnstoff	
Hb	
CRP	
Nebenwirkungen der PCEA	
	ja nein
Übelkeit/Erbrechen	
Juckreiz	
Sensibilitätsstörungen	
Motorische Blockade/ (Bromage-Score)	
Sonstige	
Beginn der Darmtätigkeit postoperativ	
	h
Erste Darmergüsse	
Erster Flatus	
Erster Stuhlgang	
Erste Ileostomaförderung	
Beginn der enteralen Ernährung	

#### Zusätzliche Schmerzmedikation postoperativ

	OP-Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag
Novalminsulfon (mg)				
Piritramid (mg)				
Paracetamol (mg)				
Diclofenac (mg)				
Sonstige				

#### Naropin/Sufentanilverbrauch

	Sufentanil µg	Naropin mg
Prä OP (bis Schritt)		
Intra OP (bis Ende Hautnaht)		
Post OP		
Σ gesamt		

Bagwechsel von Naropin 0,16% + Sufentanil auf Naropin 2% (h)

Gesamtliegedauer PDK (h)

#### PDK bedingte Komplikationen

bei Anlage

während Liegedauer

bei Entfernung

#### Schmerzhebung (1-100 NRS)

Post OP	In Ruhe	Bei Bewegung
2 h		
4 h		
12 h		
24 h		
36 h		
48 h		
60 h		
72 h		

#### Bolusapplikation PCEA

Zeit bis erste Bolusgabe postoperativ (h)

	Angeforderte Bolus	Gegebene Bolus	Basalrate (ml/h)	Bolus (ml)
2 h				
4 h				
12 h				
36 h				
48 h				
60 h				
72 h				

#### Patientenzufriedenheit (Skala 1-100)

	1-100 (VAS)
Post OP	
1. Tag post OP	
2. Tag post OP	
3. Tag post OP	

#### Telefonische Patientenbefragung 1 Monat und 3 Monate postoperativ

	1 Monat	3 Monate
Patientenzufriedenheit bzgl. gesamten Krankenhaufenthalt (1-100 VAS)		
Patientenzufriedenheit bzgl. Aufenthalts auf Intensivstation (1-100 VAS)		
Patientenzufriedenheit bzgl. Schmerztherapie während Krankenhaufenthalt (1-100 VAS):		
Kann sich der Patient erinnern welches Schmerztherapiekonzept er erhalten hat?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Schlimmster Schmerz seit Entlassung (1-100 VAS):		
Geringster Schmerz seit Entlassung (1-100 VAS):		
Schmerzen bei Belastung (Kusten, Pressen) (1-100 VAS)		
Schmerzen in Ruhe (1-100 VAS)		
Weiterempfehlung an Bekannte/Freunde?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Positive Aspekte während Krankenhaufenthalt:		
Beste Erinnerung an Krankenhaufenthalt:		
Negative Aspekte während Krankenhaufenthalt:		
Schlimmste Erinnerung an Krankenhaufenthalt:		

Wieviele Tage nach Entlassung wurden Schmerzmittel eingenommen: (Welche?)		
Begleitende Maßnahmen zur Schmerztherapie und Rehabilitation nach Entlassung?	<input type="checkbox"/> stationäre Rehabilitation <input type="checkbox"/> Physiotherapie <input type="checkbox"/> Osteopathie <input type="checkbox"/> Homöopathie <input type="checkbox"/> Sonstige <input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> stationäre Rehabilitation <input type="checkbox"/> Physiotherapie <input type="checkbox"/> Osteopathie <input type="checkbox"/> Homöopathie <input type="checkbox"/> Sonstige <input type="checkbox"/> keine
Ab wann erfolgte eine Normalisierung der Essgewohnheiten?		
Ab wann erfolgte die Normalisierung der Darmfunktion / Stuhlgewohnheiten?		
Ab wann erfolgte eine Normalisierung der alltäglichen Gewohnheiten (z.B. Wiederaufnahme der Arbeit, Hobbies usw.)		
Ab wann war körperliche Belastung (z.B. Sport) nach Entlassung wieder möglich?		
Bleibende Schäden seit Krankenhausaufenthalt?		
Verbesserungsvorschläge bzgl. Patientenkomfort während Klinikaufenthalt:		

141

## 10.7 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren Damen und Herren in Marburg von 2002 bis 2007:

Adamkiewicz	Lang
Aumüller	Leonhard
Basler	Lill
Baum	Lohoff
Baumann	Maier
Berndt	Mandrek
Bien	Moll
Cetin	Mueller
Czubayko	Mutters
Daut	Oertel
Eilers	Pagenstecher
Feuser	Remschmidt
Grau	Renz
Grundmann	Richter
Grzeschik	Schmidt
Happle	Schüffel
Hasilik	Seitz
Hermann-Lingen	Steiniger
Jungclas	Suske
Kalinowski	Vogelmeier
Klenk	Wagner
Klose	Weihe
Koch	Werner
Kroh	Wulf
Kühnert	

## 10.8 Danksagung

Nach vielen Jahren intensiver Arbeit ist es nun gelungen, meine Dissertation zum erfolgreichen Abschluss zu bringen. Eine wissenschaftliche Arbeit ist nie das Werk einer einzelnen Person, deshalb ist es jetzt an der Zeit, mich bei den Menschen zu bedanken, die mich bei der Erstellung meiner Dissertation überstützt haben.

An erster Stelle möchte ich Frau Prof. Dr. med. Dorothee Bremerich danken, die mich nicht nur auf die Idee zur Bearbeitung dieses hochinteressanten Themas gebracht hat, sondern auch die Studie exzellent vorbereitet und mir während der Durchführung und Auswertung stets zur Seite gestanden hat. Jederzeit gewährte sie mir außerordentlich sachkundige, erfahrene und wertvolle Unterstützung. Ihre wegweisenden und kreativen Ideen haben wesentlich zum Erstellen der Arbeit beigetragen.

Mein weiterer besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Leopold Eberhart, der mir durch seine Unterstützung eine Promotion berufsbegleitend auch nach dem Studium ermöglicht hat.

Ebenfalls danke ich den Ärztinnen und Ärzten, Schwestern und Pflegern der Anästhesie und operativen Intensivmedizin des St. Vincenz Krankenhauses in Limburg, die mich bereitwillig und gewissenhaft bei der Aufklärung der Studienpatienten und der Dokumentation unterstützten. Insbesondere den Mitarbeitern des 24-Stunden-Akutschmerzdienstes gilt mein Dank für die Durchführung der stationären Nachbefragung der Studienpatienten.

Außerdem möchte ich dem Institut für Biostatistik der Goethe-Universität Frankfurt für die Bereitstellung des Statistikprogramms WIN Bias 10.4 und der Auffrischung meiner biometrischen Kenntnisse danken.

Zudem möchte ich meiner Familie und meinen Freunden aus meinem Umfeld meinen tiefen Dank aussprechen, die mir mit konstruktiven Hinweisen und

grammatikalischen Korrekturen zur Seite standen, insbesondere meiner Schwester Silvia Hoffmann und meiner Schwiegermutter Patricia Baum.

„Last“, aber sicherlich nicht „least“, gilt mein Dank außerdem meinem Mann Nicolas Baum, für seine Rücksicht und seine Aufmunterungen, mit denen er mich während dieser herausfordernden aber auch ungemein lohnenden Phase meiner Laufbahn unterstützt hat.